

Du Pronostic en Tuberculose Pulmonaire

Recherches sur la valeur
de quelques examens de laboratoire

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 22 Juin 1929

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Marcel DEGEORGES

Né le 12 Septembre 1898 à ANNECY (Hte-Savoie)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1929

DU PRONOSTIC EN TUBERCULOSE PULMONAIRE

**Recherches sur la valeur
de quelques examens de laboratoire**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1928-1929 N° 99

Du Pronostic en Tuberculose Pulmonaire

Recherches sur la valeur
de quelques examens de laboratoire

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 22 Juin 1929

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Marcel DEGEORGES

Né le 12 Septembre 1898 à ANNECY (Hte-Savoie)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1929

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire M. L. HUGOUNENQ
Doyen M. J. LEPINE.
Assesseur M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, BARD, LANNOIS.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC.
Cliniques chirurgicales	PAVIOT.
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER.
Clinique ophtalmologique	BERARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON.
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET.
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND.
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	ROCHET.
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND.
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET.
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENQ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL.
Anatomie	BRETIN.
Histologie	GUIART.
Physiologie	LATARJET.
Pathologie interne	POLICARD.
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON.
Anatomie pathologique	FROMENT.
Chirurgie opératoire	CADE.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE.
Médecine légale	PATEL.
Hygiène	ARLOING (F.).
Thérapeutique	Etienne MARTIN.
Pharmacie	COURMONT (P.).
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY.
	LEULIER.
	PIERY.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS.
— — — Prépédéutique de gynécologie	CONDAMIN.
— — — Chimie minérale	BARRAL.
— — — Urologie	GAYET.

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon).
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER.
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER.
Stomatologie	TELLIER.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN.	ROUBIER.	CHALIER (André).	DEVIC.
TRILLAT.	BONNET.	CHALIER (Joseph).	GABRIELLE.
SARVONAT.	RHENTER.	NOEL.	MANCEAU.
FLORENCE (G.).	MAZEL.	CHEVALLIER.	MARTIN (Joseph).
ROCHAIX.	SANTY.	DUMAS.	ROCHET (Ph.).
CORDIER (V.).	DUNET.	DUFOURT.	WERTHEIMER.
			GATE.

M. BAYLE, secrétaire.



EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. COURMONT, président ; CORDIER, assesseur ;
ROCHAIX, et GATE, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR

A MES SŒURS ET A MON FRÈRE

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COURMONT

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Lyon

Directeur de l'Institut Bactériologique de Lyon

Officier de la Légion d'honneur

En respectueux hommage pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse et en témoignage de notre vive admiration.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CORDIER

Médecin de l'Hôtel-Dieu de Lyon

Chevalier de la Légion d'honneur

Qui, durant trois années, nous a accueilli dans son service avec une extrême bienveillance et nous a prodigué ses conseils éclairés pour l'élaboration de ce travail. Nous l'assurons de notre infinie gratitude et de notre dévouement.

A MON JURY DE THÈSE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUROUX
Médecin chef de l'Hôpital de Sainte-Foy-lès-Lyon
Chevalier de la Légion d'honneur

En témoignage de notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR TOBE
de Chamonix
Chevalier de la Légion d'honneur

Hommage de notre profonde reconnaissance et de notre fidèle attachement.

A MES MAÎTRES DES HÔPITAUX
ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

DU PRONOSTIC EN TUBERCULOSE PULMONAIRE

Recherches sur la valeur
de quelques examens de laboratoire

Introduction

Aucune maladie n'est aussi capricieuse dans son évolution, aussi fertile en surprises que la tuberculose pulmonaire.

Pendant très longtemps, il fut admis que porter un diagnostic de tuberculose pulmonaire correspondait à formuler un arrêt de mort. Une réaction contraire s'était produite après les publications de Grancher, et, avec Brehmer et son « dogme de la curabilité ». De nos jours encore, de trop nombreux médecins sont enclins à tomber dans une de ces exagérations : optimisme général chez certains, pessimisme constant pour d'autres.

La tuberculose pulmonaire, suivant l'importance de l'attaque microbienne d'une part, et, d'autre part, de l'efficacité de la résistance générale et de la tolérance spécifique de l'organisme, acquise vis-à-vis du bacille de Koch, peut présenter, depuis les formes latentes, sans manifestation clinique, jusqu'aux formes aiguës, foudroyantes, tous les intermédiaires des tuberculoses subaiguës ou chroniques dont l'évolution, d'une durée rela-

tivement longue, se fait par poussées successives entrecoupées de périodes d'accalmie.

C'est ce polymorphisme de la tuberculose pulmonaire, si extraordinaire, que M. le professeur Bard a pu dire que chaque tuberculeux possède en quelque sorte une forme morbide qui lui est propre, qui en rend particulièrement délicat le pronostic, basé, d'autre part, presque uniquement sur des probabilités et des présomptions.

Cette difficulté, le professeur R. Lépine, l'avait exprimée dans une boutade, à un médecin qui lui demandait son avis sur l'avenir d'un tuberculeux : « Quand on vous posera cette question, détournez toujours la conversation ».

Mais il n'est pas toujours possible de se cantonner dans une prudente réserve. Il y a souvent un intérêt capital à pouvoir préciser de suite la gravité d'une évolution ou encore la solidité d'une guérison apparente.

C'est un problème fort délicat que celui d'interrompre la carrière d'un individu, de lui faire abandonner sa profession, ses études ou son métier, de le condamner à un exil dans un sanatorium et de lui imposer des sacrifices pécuniaires parfois considérables. On ne doit s'y résoudre qu'en cas de nécessité absolue. Ce n'est que par un pronostic précoce que l'on pourra éviter de fausses manœuvres.

Faut-il, de façon rigoureuse, interdire, à toute jeune fille tuberculeuse, le mariage, et ensuite la maternité ? Problème social important.

D'autre part, la guérison d'un foyer tuberculeux dépend en partie de la précocité et de l'intelligence de la

thérapeutique. Faut-il, par exemple, laisser un malade sous la seule influence de la cure hygiéno-diététique, ou recourir d'emblée à la collapsothérapie ? A quel moment doit-on abandonner un pneumothorax artificiel, ou encore permettre à un malade de reprendre ses occupations, sans qu'il soit exposé à une rechute rapide ? Autant de questions angoissantes, qui ne pourront être résolues que par un bon pronostic.

Comment donc envisager le pronostic au cours de la tuberculose pulmonaire ?

Nous devons considérer la question sous deux aspects : a) le *pronostic d'évolution*, à courte échéance (cinq à six mois) qui, de manière générale, peut être établi avec une précision suffisante ; b) le *pronostic de survie*, éloigné, sur lequel on ne peut recueillir que de vagues présomptions ; selon M. Sergent, on ne peut en quelque sorte « connaître l'avenir d'un tuberculeux que lorsqu'il est passé ».

Il importe pour formuler un bon pronostic, de ne pas se baser sur un seul symptôme, mais de grouper tous les éléments fournis soit par l'observation clinique, soit par des examens de laboratoire, en un faisceau qui permettra de porter des conclusions avec d'autant plus de chances de succès qu'il sera plus complet.

Ce sera par la réunion de nos connaissances sur la forme anatomo-clinique, sa tendance évolutive, sur la capacité de réaction du sujet, sa résistance organique et celle de son terrain humoral, que nous pourrons juger si les lésions doivent progresser de façon à mettre la vie du malade en danger dans un délai plus ou moins rapproché, ou si les lésions sont susceptibles de s'amender

et si la résistance du sujet est suffisante pour que, dans ce même délai, on puisse assister à une stabilisation et espérer pour la suite une cicatrisation plus ou moins complète et durable, que nous avons coutume d'appeler la guérison.

L'observation clinique dirige le pronostic, mais elle peut être puissamment aidée par le laboratoire. S'il ne faut pas trop attendre de ce dernier des enseignements absolus, il est cependant précieux, soit pour confirmer l'impression clinique, soit pour la conduire; parfois même il la devance.

De fort nombreuses recherches de laboratoire ont été préconisées en vue du pronostic dans la tuberculose pulmonaire. Les unes s'efforcent de préciser la nature du foyer, son caractère évolutif; d'autres, la valeur de la résistance organique; d'autres enfin, le degré de l'immunité, ou mieux, de la tolérance acquise vis-à-vis du bacille de Koch.

Devant pareille abondance, il importait de faire une sélection: tel est le but de notre travail.

Nous avons passé en revue ces différentes méthodes de laboratoire, en les groupant suivant leur signification:

1° Les procédés qui permettent l'exploration des principales fonctions organiques (respiration, circulation, nutrition) et renseignent soit sur la valeur du terrain, soit sur le caractère des lésions;

2° Les réactions humorales, dites spécifiques;

3° Les recherches sur le sang.

Nous avons attribué à chacune de ces méthodes une

valeur pronostique, en nous basant sur l'importance et la constance des résultats qu'elles fournissent, mais aussi sur la simplicité de leur technique. Nous avons alors procédé à un choix, dont nous avons pu contrôler le bien-fondé, sous la direction bienveillante et éclairée de notre maître, M. Cordier, chez 130 femmes tuberculeuses de l'hôpital-sanatorium de Sainte-Eugénie.

Avant-Propos

Avant d'aborder cette étude sur la valeur pronostique des méthodes de laboratoire, il nous a paru intéressant de résumer les conditions d'un bon pronostic clinique

Il importe, avons-nous vu, de grouper tous les éléments susceptibles de renseigner sur le bacille, le terrain, la lésion pulmonaire.

L'examen des signes physiques, fonctionnels et généraux signale la nature et l'activité du foyer tuberculeux et en permet la classification dans une des formes anatomo-cliniques, individualisées par M. le professeur Bard.

Doit-on confondre le pronostic avec le diagnostic de forme? Les classifications en formes pour satisfaisantes qu'elles soient, fournissent pour chaque malade un cadre nécessaire, mais trop rigide. Une même forme peut évoluer de façon différente. Il est, d'autre part, souvent difficile d'affirmer telle ou telle forme anatomo-clinique : un même sujet peut avoir plusieurs types anatomiques simultanés, groupés sous un seul masque clinique ; il peut aussi passer d'une forme à une autre. La forme, enfin, ne juge pas de l'évolutivité.

Il est nécessaire, par ailleurs, de connaître la valeur du

terrain. Bien que le terrain tuberculeux ne soit pas encore défini avec une netteté absolue, il est indiscutable que son influence est souvent prépondérante pour modifier l'allure de la maladie. On apprécie la résistance de ce terrain par l'étude des conditions antérieures de l'individu : âge, vie genitale, condition sociale, hérédité, antécédents personnels du malade, etc., mais aussi par l'exploration fonctionnelle des différents organes.

Pour résoudre ce problème si ardu du pronostic en tuberculose pulmonaire et se mettre à l'abri des surprises et des causes d'erreurs, il importe de réunir le maximum d'éléments. Ils sont en nombre considérable, mais tous, à un degré plus ou moins élevé, ont une valeur dans le schéma d'ensemble.

Sur les conseils de notre maître, M. Cordier, nous avons entrepris la classification et l'étude des éléments du pronostic clinique ; nous avons cru bon de les résumer pour montrer la complexité du problème.

A) ÉLÉMENTS DE TERRAIN (ANTÉRIEURS A LA MALADIE) :

1° *Age.*

2° *Profession.*

3° *Sexe et vie génitale :*

Chez la femme :	a) Puberté;
	b) menstruation;
	c) grossesse;
	d) ménopause.

4° *Antécédents héréditaires :*

{	a) Terrain alcoolique;
	b) terrain syphilitique;
	c) terrain tuberculeux.

5° *Antécédents tuberculeux personnels :*

- a) Type de la primo-infection;
- b) atteintes antérieures :
 - α) pulmonaires;
 - β) extra-pulmonaires.

6° *Antécédents personnels :*

- a) alcoolisme;
- b) syphilis;
- c) gaz et traumatisme;
- d) affections diverses :
 - arthritisme;
 - paludisme;
 - érythème noueux, etc.

7° *Constitution :*

- a) physique générale;
- b) thoracique.

B) ÉLÉMENTS LÉSIONNELS :

1° *Caractère anatomique*

(suivant la classification de M. le Professeur Bard).

2° *Caractère évolutif :*

- a) extensif :
 - α) sur place;
 - β) à distance;
- b) destructif (la caverne);
- c) régressif :
 - α) des signes congestifs;
 - β) des signes profonds;
- d) fixé;

3° *Etendue des lésions :*

- a) unilatéralité ou bilatéralité;
- b) foyer unique;
- c) localisation :
 - α) apex;
 - β) hile;
 - γ) base;
- d) foyers multiples :
 - α) d'emblée;
 - β) successivement;
- e) dissémination.

2° *Le poids:*

- a) amaigrissement;
 - b) reprise de poids.

3° *Asthénie.*

- 3° *Signes dits toxiques :*
- a) sueurs;
 - b) tachycardie;
 - c) dyspnée.

E) ETAT DES APPAREILS VOISINS:

1° *Nasopharynx;*

2° *Larynx;*

3° *Cœur :*

- a) troubles du rythme;
 - b) hypotension et petit cœur;
 - c) hypertension et gros cœur;
 - d) lésion valvulaires;

4° *Tube digestif :*

- a) dyspepsie ;
 - b) entérite :
 - α) toxique;
 - β) ulcéreuse;
 - c) tuberculose iléo-cæcale et rétrécissements.

5° *Foie:*

- a) foie de suralimenté;
 - b) foie alcoolique;
 - c) foie gras;
 - d) élément lithiasique.

6° *Péritoine:*

- a) post-entérique;
 - b) forme adhésive;
 - c) forme ascitique;
 - d) forme fibro-caséuse.

7° *Os et ganglions:*

- a) avant la poussée;
 - b) pendant la poussée.

8° *Rein:*

- a) albuminurie;
- b) phosphaturie;
- c) rein fermé et Bright;
- d) rein tuberculeux.

9° *Système nerveux:*

- a) phénomènes toxiques;
- b) méningite.

10° *Appareils endocriniens:*

- a) surrénale;
- b) thyroïde;
- c) ovaire ou testicule.

F) *AFFECTIONS INTERCURRENTES :*

1° *Diabète.*

2° *Syphilis;*

3° *Paludisme;*

- 4° *Maladies phtisiogènes :*
- α) grippe;
 - β) rougeole;
 - γ) coqueluche, etc.

G) *ELÉMENTS AUXILIAIRES:*

1° *Sociaux :*

- a) conditions matérielles de cure;
- b) temps de repos.

2° *Thérapeutiques :*

- a) conditions climatiques;
- b) conditions sanatoriales;
- c) adjonction d'une thérapeutique active.

3° *La psychologie du malade.*

PREMIÈRE PARTIE

RECHERCHES
PERMETTANT L'EXPLORATION
des DIFFÉRENTES FONCTIONS
ORGANIQUES

CHAPITRE PREMIER

Etude de l'appareil pulmonaire

La fonction respiratoire joue un rôle capital dans la nutrition de l'organisme. Au cours de la tuberculose pulmonaire, d'importantes perturbations seront occasionnées soit par la présence d'une lésion au niveau du parenchyme pulmonaire, soit par suite de la dissémination de produits toxiques dans l'organisme. Il en résultera des conditions respiratoires nouvelles dont l'étude pourra fournir des indications précieuses pour le pronostic, en nous renseignant non seulement sur l'évolution lésionnelle, mais aussi sur le degré de résistance du terrain.

Dans ce but, différentes recherches ont été utilisées :

- 1° *Les mensurations externes du thorax*, pour déterminer la morphologie thoracique ;
- 2° *La mesure de la capacité vitale*, et la valeur de la ventilation pulmonaire ;

L'étude du contenu gazeux, ou les modalités suivant lesquelles s'effectuent les transformations chimiques nécessaires à la nutrition des tissus :

3° *La valeur du quotient respiratoire ;*

4° *Le taux du métabolisme basal ;*

5° *La tension du Co² alvéolaire.*

1° Les mensurations thoraciques et les coefficients de robustesse

On apprécie la morphologie thoracique par des mensurations externes du thorax : mesures simples des diamètres, des périmètres, de la hauteur sternale ; recherches de l'indice thoracique (rapport entre les diamètres

transverse et antéro-postérieur :
$$\frac{\text{Diam-Transv.} \times 100}{\text{Diam A-P.}}$$

et de la section thoracique ou représentation graphique du contour extérieur de la poitrine (Maurel). Ces mensurations donnent grosso modo une appréciation de la capacité pulmonaire, mais surtout signalent les déformations et les asymétries.

Rapportées au poids, à la taille, ou à la surface cutanée, elles fournissent des « coefficients de robustesse », encore utilisés par les médecins militaires pour juger la valeur physique des conscrits :

indice de vitalité =
$$\frac{(\text{Périmètre thoracique} \times 100)}{\text{taille}} ;$$

indice de Pignet = Taille — (Périmètre thoracique × Poids);
coefficient de Maurel ou rapport entre la section thoracique d'une part, le poids et la surface cutanée d'autre part.

Ces recherches, par leurs indications sur la résistance physique, ou sur les perturbations de la statique thoracique, ont-elles, au cours de la tuberculose pulmonaire, un intérêt pronostique?

D'après les travaux de notre maître, M. Cordier, avec Delore et Hassler, les résultats obtenus ne sont guère favorables.

Ni les mensurations externes, ni les coefficients dits de robustesse ne permettent de préciser la valeur physique réelle d'un individu: « la robustesse d'un homme n'est pas strictement adéquate à sa morphologie (Hekkel) ». L'apparence physique extérieure est souvent trompeuse, elle ne marche pas obligatoirement de pair avec la puissance énergétique, qu'il serait fort intéressant de pouvoir déterminer au moyen d'épreuves physiologiques de rendement. Nous savons, d'autre part, que chez le tuberculeux pulmonaire, l'élément robustesse n'autorise aucune déduction sur la marche de la maladie. Aussi les discordances signalées par certains auteurs n'ont rien qui puisse nous étonner.

La tuberculose pulmonaire modifie la statique thoracique. Sous l'influence d'une lésion parenchymateuse durable, le thorax réagit afin de s'adapter à ces nouvelles conditions respiratoires, et il en résulte des déformations plus ou moins accentuées.

Il existe cependant des malformations primitives du

thorax, capables non seulement de prédisposer à la tuberculose, mais aussi d'en modifier l'évolution. On ne peut formuler à ce sujet des règles précises, mais de toute façon, les mensurations externes ne seront d'aucun secours.

Le plus souvent, ces déformations sont secondaires et subordonnées à l'ancienneté, l'étendue et la nature anatomique des lésions pulmonaires. Le thorax se modèle sur le poumon, et les malformations thoraciques se bornent à constater des perturbations au niveau du parenchyme, mais elles ne prévoient pas le sens de l'évolution tuberculeuse.

Pourtant, dans certains cas, les mensurations externes, et plus particulièrement la recherche de la section thoracique, permettent d'entrevoir l'entrée en jeu de la sclérose curative ou de ces processus cicatriciels avec rétraction thoracique, qui signalent une tendance vers la guérison.

De manière générale, les mensurations externes du thorax, ainsi que les coefficients de robustesse pris isolément, nous fournissent des données incomplètes et insuffisantes pour apprécier la résistance d'un tuberculeux, ou la marche de la maladie.

2° La capacité vitale et le coefficient de Spehl

Le fonctionnement respiratoire peut s'apprécier par différentes recherches : la mesure de l'augmentation thoracique et l'établissement de l'indice respiratoire, la pneu-

mométrie, enfin la spirométrie. Cette dernière est la méthode de choix : elle renseigne sur l'étendue de la lésion pulmonaire et permet l'estimation de la « capacité vitale », c'est-à-dire le volume d'air mis en mouvement par le jeu de l'inspiration et de l'expiration poussées au maximum.

La *spirométrie* est une des épreuves de laboratoire les plus anciennement employées. Hutchinson, en 1846, établit le premier spiromètre; mais c'est Hecht qui, en 1855, a défini la « capacité vitale » et signalé l'importance de sa mesure au cours de la tuberculose pulmonaire. On peut citer par la suite les publications de Charlier et Lagarde, Boiet, Küss, Strohl, Stivelmann et Bendove, Achard et Binet, Piery et Boisseau, Myers, Guès. Nous signalerons particulièrement les travaux de M. Cordier, avec Delore et Hassler, résumés dans la thèse de ce dernier sur « le fonctionnement respiratoire de l'individu normal et du tuberculeux ».

Pour cette recherche, on utilise le spiromètre de Verdin, appareil précis, d'un maniement simple. Le malade fait une inspiration profonde, maxima et envoie dans l'appareil l'air inspiré, par une expiration soutenue, progressive et poussée au maximum. On fait répéter cet exercice à plusieurs reprises et l'on note comme chiffre représentant la capacité vitale, le chiffre maximum obtenu au cours de ces essais.

La capacité vitale (C. V.) renseigne sur l'état du parenchyme pulmonaire. Chez les tuberculeux, on observe le plus souvent une diminution de la C. V. par suite du rétrécissement du champ pulmonaire: infiltration caséeuse, sclérose, emphysème, mais aussi par l'action de

lésions de voisinage: lésions pleurales, atrophies des muscles respiratoires.

Un abaissement de la C. V. traduit donc dans la majorité des cas une déficience fonctionnelle du poumon, et théoriquement doit faire porter un pronostic d'autant plus grave que son chiffre est plus bas. Une C. V. normale ou même augmentée fournira un élément de pronostic favorable.

Le rétrécissement du champ respiratoire peut être provoqué, avons-nous vu, non seulement par la lésion tuberculeuse elle-même, mais encore par toutes les modifications secondaires qui lui font cortège: congestion, œdème, sclérose, emphysème, et qui seront capables d'abaisser de façon passagère le chiffre de la C. V., sans que nécessairement le pronostic en soit aggravé. Il importe donc de pratiquer cette épreuve en série, et d'établir une courbe représentative.

Pour MM. Piéry et Boisseau, Stivelmann et Bendove, Myers, la recherche de la C. V. rend de précieux services au cours des poussées évolutives. En cas d'évolution pulmonaire, on note un abaissement de la C. V. (parfois avant que les lésions aient progressé anatomiquement), proportionnel à l'intensité de la poussée évolutive. Au fur et à mesure de l'amélioration, la C. V. remontera lentement pour revenir à peu près aux chiffres antérieurs. Si les valeurs restent stationnaires, on doit songer à une lésion inactive.

D'après la majorité des auteurs, la recherche de la C. V. présenterait un gros intérêt pronostique au cours de la tuberculose pulmonaire.

Cependant, ainsi que l'indique Boïet, cette mesure n'est pas l'expression exacte de la valeur du poumon : certains sujets, dans les conditions de l'expérience, amplifient leur capacité respiratoire ; d'autres restent en dedans de leurs possibilités. D'autre part, pour Strohl, on ne peut apprécier par cette méthode l'air utilisé normalement par un malade pour ses besoins ; on oblige le sujet à produire son volume d'air maximum, alors qu'il serait préférable de connaître la façon dont le sujet emploie sa capacité vitale, et Strohl recommande, dans ce but, la recherche de l'indice respiratoire :

air courant
capacité vitale

La C. V. nous renseigne en quelque sorte sur l'étendue lésionnelle, mais elle n'indique pas sa qualité. Un malade présentant une sclérose étendue, inactive, pourra montrer une C. V. fort abaissée, sans que pour cela le pronostic soit aussi sombre que s'il s'agissait d'une lésion fibro-caséeuse, fournissant les mêmes chiffres. Il est vrai que d'autres éléments favorables, par exemple l'élévation tensionnelle, viennent compenser cet abaissement.

Enfin, la C. V. subit d'importantes variations suivant l'âge, la taille, le poids et la surface corporelle des individus ; aussi, importe-t-il de la considérer en fonction de ces éléments.

Dans ce but, Spehl, de Bruxelles, a proposé une formule où la C. V. est envisagée par rapport au poids et à la taille : c'est le COEFFICIENT DE SPEHL, ou quotient

$$\text{vital : } \frac{\text{C. V.} \times \text{P} = 800.}{\text{T}}$$

Hassler a confronté, chez 53 tuberculeux, les résultats fournis par la formule de Spehl avec l'évolution clinique de leur maladie. Il est logique, dit-il, de trouver de bons coefficients chez des malades légers, qui se défendent bien, et de mauvais coefficients chez des malades graves: parfois, des tuberculeux qui, cliniquement, semblaient gravement atteints, présentaient de bons coefficients: « l'examen de ces malades, régulièrement poursuivi, montra, au bout d'un certain temps, une grande amélioration au point de vue lésionnel, et finalement on vit que ces malades « tournaient bien ». Des faits inverses se sont également rencontrés. »

Dans les formes fibreuses ou scléreuses, on trouve un abaissement des coefficients, du fait de la réduction de la C. V., en contradiction avec le pronostic favorable de ces formes; mais, dans ces cas, la diminution de l'hématose paraît compensée par l'hypertension artérielle; aussi, y aurait-il lieu, ainsi que le suggère M. Cordier, de faire intervenir l'élément tensionnel dans la formule de Spehl.

Il ne faudrait pourtant pas attribuer à ces recherches une importance pronostique trop absolue. L'abaissement du coefficient de Spehl est une conséquence de l'aggravation de la tuberculose, et comme l'indique Hassler: « ces bas coefficients ne sont qu'un symptôme satellite de plus, mais non avant-coureur ». Cependant la recherche du coefficient de Spehl doit être préférée à la simple mesure de la capacité vitale, car, quoique passible des mêmes objections, elle présente l'avantage de grouper dans un seul chiffre plusieurs éléments, et fournit des indications non seulement sur le type

évolutif, mais aussi sur la résistance générale du terrain.

3^o Le quotient respiratoire

Le rapport en volume entre la quantité d'oxygène absorbé et celle de gaz carbonique produit par heure et par kilogramme fournit le quotient respiratoire: $\frac{Co^2}{O^2}$ et traduit la nature et la qualité des combustions.

Ces mesures sont effectuées au moyen des appareils de Laulanié, de L. Fredericq ou de Haldane. Le rapport varie avec la nature de l'aliment brûlé, mais on admet qu'avec une ration alimentaire normale, le quotient respiratoire est de 0,80.

Quelques auteurs en ont recherché les modifications au cours de la tuberculose pulmonaire. Quinquaud, en 1889, a signalé que « l'analyse chimique de la respiration peut servir à préciser l'avenir du tuberculeux » et qu'il existe une augmentation de la production de gaz carbonique, en rapport avec la gravité de la maladie.

Achard et L. Binet ont également constaté cette augmentation, plus particulièrement intense dans les formes fébriles. Pour A. Robin et M. Binet, l'intensité des échanges respiratoires est en étroite relation avec l'évolution de la tuberculose.

Au contraire, Hannover, Jolyet, Gautrelet et Soulié

notent une diminution de la production de gaz carbonique chez les tuberculeux.

M. Küss n'a pas remarqué de modifications sensibles dans les combustions respiratoires.

En présence d'opinions aussi contradictoires, nous ne pouvons que nous retrancher dans une prudente réserve. Cette recherche présente un caractère plus scientifique que pratique, et il ne sera pas nécessaire d'y recourir pour juger l'avenir d'un tuberculeux.

4° Le métabolisme basal

Les nombreuses recherches sur « le métabolisme basal » ont grandement amélioré nos connaissances sur les échanges respiratoires: on peut ainsi « établir avec précision le bilan des combustions organiques dans toutes les affections où la nutrition est anormale (Cordier) ».

Le métabolisme basal permet d'apprécier les combustions internes, la production totale de chaleur par mètre carré de surface corporelle et par heure; production calorigénique résultant uniquement du fonctionnement des systèmes circulatoire et respiratoire, après élimination de l'influence musculaire et alimentaire par le repos et le jeûne.

Cette recherche peut se faire au moyen des appareils d'analyse de gaz de Haldane ou de Laulanié, mais se pratique de façon bien plus simple, grâce à l'appareil de Bénédiet, ainsi que l'a signalé à diverses reprises

notre maître, M. Cordier. Le sujet, suivant cette technique, respire, en circuit fermé, de l'oxygène pur enfermé dans une cloche graduée. L'absorption du CO_2 éliminé est faite par de la chaux sodée. Les mouvements respiratoires du sujet provoquent un abaissement de la cloche, enregistré sur un tambour de Marey : un abaissement de 1 mm. correspond à une absorption d'oxygène équivalant à une dépense de 1 calorie horaire. L'appareil de Bénédicet permet une mesure rapide (en six minutes) et n'impose aucun dosage, aucun calcul ; théoriquement les résultats obtenus sont peut-être moins exacts, mais dans la pratique courante, ces « approximations » sont suffisantes.

On admet qu'à l'état normal, un adulte produit 40 calories environ par mètre carré et par heure.

On observe une exagération du métabolisme basal au cours de nombreux états pathologiques : maladies fébriles, cancer, leucémie, dans les goitres, les asthmes, le diabète, etc. L'hyperfonctionnement thyroïdien, l'accélération de la circulation sanguine, l'accroissement des mouvements respiratoires (dyspnée) provoquent également une élévation du taux métabolique. Les maladies cachectisantes, le myxœdème au contraire, en produisent l'abaissement.

Quels peuvent être les enseignements du métabolisme basal au cours de la tuberculose ?

Ainsi que l'a indiqué M. Cordier, de nombreux facteurs font varier le métabolisme basal : la dyspnée, la fièvre, les écarts dans l'alimentation. D'autre part, les lésions pulmonaires agissent par le rétrécissement du

champ pulmonaire (soit par suite de lésions étendues, soit indirectement du fait d'un pneumothorax, d'un épanchement) ; mais encore par l'existence de lésions bronchiques, ou de modifications dans la circulation pulmonaire. En raison de ces causes d'erreur, le métabolisme basal est d'une interprétation trop délicate pour que l'on puisse constamment s'en servir dans un but pronostique.

Mais le métabolisme basal est « un test de l'activité thyroïdienne », et à ce titre mérite d'être recherché dans certaines conditions. M. Cordier a signalé, dans un article récent, les conclusions qu'il était possible de retirer de l'étude de 200 observations. Chez les tuberculeux cavitaires, ou à grosses lésions, ainsi que chez les fibreux, le métabolisme basal ne fournit aucune indication précise, en raison des troubles thermiques, digestifs, dénutritifs ou d'ordre circulatoire. Dans les tuberculoses de début et au cours des poussées évolutives, « le métabolisme basal décèle précocement des épisodes d'hyperthyroïdie qui gouvernent les poussées évolutives et en font le pronostic ».

D'après Lanz, dans toutes les formes graves, on peut observer une élévation du taux métabolique, même si ces formes sont apyrétiques, car c'est l'intoxication et non la fièvre qui provoque cette exagération. Dans les formes de début ou chez des malades en période de stabilisation, on rencontre un métabolisme légèrement au-dessus de la normale : si cette élévation est trop accentuée, il faut en rechercher ailleurs la cause, surtout dans un hyperfonctionnement thyroïdien : « une hyperfonction thyroïdienne ferait à tort poser un pronostic som-

bre pour une tuberculose fibreuse, et inversement une hypofonction peut masquer un état pulmonaire grave ³. Les tuberculoses productives présentent une élévation nette (20 %), moins importante cependant que les formes exsudatives (45 % environ). Des recherches pratiquées en série, permettent d'éliminer les causes d'erreurs passagères et d'établir une courbe dont l'évolution est en quelque sorte parallèle à celle de la maladie.

Pour Bosco, l'élévation brusque ou graduelle de l'indice du métabolisme basal, autorise l'hypothèse d'une évolution grave; au contraire, la baisse de l'indice, son retour vers la normale, doit indiquer une amélioration. Même une seule épreuve autorise un bon pronostic, si le chiffre obtenu est bas.

Ahlenstein signale que le métabolisme basal fournit un élément important du diagnostic d'activité. Lorsque chez un tuberculeux, on trouve un métabolisme exagéré, on peut affirmer qu'il s'agit d'une tuberculose active, à condition toutefois qu'il n'existe ni hyperthyroïdie, ni infection intercurrente.

Babour, Dautrebande, Mac Cann et Bar, Grafe, Pierson, ont également contrôlé la valeur pronostique du métabolisme basal chez les tuberculeux, et concluent, de manière générale, favorablement.

A la suite de ces différents auteurs, on peut reconnaître une valeur pronostique au métabolisme basal. Une exagération persistante est un élément défavorable, mais ainsi que l'a montré M. Cordier, les causes d'erreur sont trop fréquentes pour que l'on puisse attribuer à cette recherche une indication absolue, chez des tuberculeux à lésions actives et étendues.

Nous croyons que le métabolisme basal fournit un élément d'appréciation de terrain plutôt qu'un élément du diagnostic d'activité. L'exagération du taux métabolique « est en corrélation avec l'hyperthyroïdie satellite ou cause de la poussée ». Depuis les travaux de Coulaud, nous connaissons mieux le rôle du corps thyroïde dans la résistance de l'organisme et surtout son importance chez le tuberculeux où il crée une sorte de terrain spécial, influençant l'évolution et par suite le pronostic.

Le métabolisme basal doit être, en somme, considéré comme un critère d'un état thyroïdien, et à ce titre il fournira des indications pronostiques, surtout chez des tuberculeux incipients et au cours des poussées évaluatives, ainsi que chez des tuberculeux en période de stabilisation.

5° La tension du Co^2 alvéolaire

La mesure de la tension du Co^2 alvéolaire, au moyen de l'appareil de Fredericia, permet de juger de l'état du Co^2 dans le sang: c'est une méthode indirecte d'estimation de l'équilibre acido-basique.

Une tension normale ou élevée indique un état d'alcalose; une tension abaissée, un certain degré d'acidose.

D'après Olivier, au cours de la tuberculose pulmonaire, la tension du Co^2 alvéolaire subirait des modifications importantes non pas en fonction de l'étendue des lésions, mais suivant leur nature et l'intensité du pro-

cessus évolutif. Il a remarqué un abaissement de la tension dans les formes graves, ou au cours des poussées évolutives, et ceci souvent avant l'apparition des signes cliniques: si la poussée doit se terminer favorablement, on note un retour progressif à une valeur normale; dans le cas contraire, l'abaissement se poursuit en parallélisme avec l'aggravation de la maladie. Dans les formes fibreuses, la tension du Co^2 est élevée au-dessus de la normale.

Cette méthode permettrait donc d'évaluer un processus évolutif. Malheureusement, elle est d'une technique longue et compliquée et nécessite un matériel coûteux, ce qui interdit son utilisation dans la pratique courante; elle mérite néanmoins d'être poursuivie, car elle renseigne indirectement sur l'équilibre acide-base, sur l'état d'acidose ou d'alcalose du sang.

MM. Cordier et Delore ont montré que l'acidité organique, au cours de la tuberculose pulmonaire était un facteur de prédisposition et de moindre résistance en rapport avec un trouble du métabolisme des acides gras, sous la dépendance d'une insuffisance hépatique ou pulmonaire. Par contre, l'alcalinité humorale indiquerait chez le tuberculeux un terrain favorable de résistance: « le bacille de Koch ne semble pouvoir être phagocyté qu'en milieu alcalin ou neutre. Toute cause tendant à l'acidification du milieu doit favoriser l'évolution du processus bacillaire (Delore) ».

Il y aurait donc un puissant intérêt, au point de vue de l'appréciation du terrain, à définir les rapports entre l'équilibre acide-base et le développement de l'infection tuberculeuse.

Les recherches récentes de nombreux auteurs allemands, et plus particulièrement de Kahn et de Pomplun, sur les variations des gaz du sang dans la tuberculose, semblent bien confirmer les théories de MM. Cordier et Delore.

Pour Kahn, chez les tuberculeux pulmonaires, il existe une diminution de la réserve alcaline, en corrélation avec la gravité de l'évolution : « la réserve alcaline s'accroît lorsque l'état général du malade se relève, diminue lorsqu'il s'aggrave. Toute modification brusque (en plus ou en moins) est de pronostic défavorable ». Pour Pomplun, « dans les tuberculoses graves, progressives, le déficit en oxygène et la teneur en Co^2 du sang artériel sont proportionnés à l'étendue des lésions pulmonaires d'une part, à la possibilité de compensation, d'autre part; leur mesure peut donc être un élément de pronostic ».

CHAPITRE II

Recherches sur l'expectoration du tuberculeux

1° Réactions chimiques

a) ALBUMINO-RÉACTION. — La présence d'albumine dans l'expectoration, au cours de différentes affections pulmonaires, signalée par Caventou, en 1843, a été particulièrement étudiée par Wanner. Mais c'est à H. Roger, en 1909, en collaboration avec Lévy-Valensi, que revient le mérite d'avoir montré l'importance de cette recherche dans la tuberculose pulmonaire, au moyen de « l'albumino-réaction ».

Des crachats, prélevés le matin au réveil, sont dilués dans un volume égal d'eau distillée, puis triturés au moyen d'une baguette de verre ; on coagule la mucine par l'addition de quelques gouttes d'acide acétique, et,

après filtrage on procède à la recherche de l'albumine, suivant les méthodes habituelles. H. Roger recommande dans ce but, l'emploi d'une solution aqueuse de ferrocyanure de potassium, mais les procédés par le chauffage ou l'acide nitrique sont pratiquement suffisants.

Au point de vue pronostique, au cours de la tuberculose pulmonaire, l'albumino-réaction présente un réel intérêt, car, ainsi que l'admettent MM. H. Roger et Lévy-Valensi, Calmette, Guinard, Geeraerd, Dieudonné, R. Letulle, Piéry, Courtois, E. Salomon, Mlle Wourmann, elle permet d'apprécier, dans une certaine mesure, l'évolution de la maladie.

Une réaction positive indique l'existence d'un processus inflammatoire profond, avec exsudation ou destruction parenchymateuse; l'absence d'albumine ne se rencontrera que dans les expectorations résultant d'une sécrétion de la muqueuse bronchique (bronchite aiguë ou chronique, emphysème). Il est vrai que toutes les inflammations aiguës du poumon, avec processus exsudatif, pourront fournir une albumino-réaction positive. Cependant, en tuberculose pulmonaire, cette réaction peut servir au diagnostic d'activité: « la disparition d'albumine chez les sujets guéris, sa réapparition en cas de récurrence sont démontrés (Roger) ». L'absence d'albumine, chez un tuberculeux avéré, indiquerait donc une forme éteinte.

D'autre part, pour M. Roger, il existe un parallélisme entre la quantité d'albumine de l'expectoration et la gravité de l'atteinte pulmonaire. « Il semble bien, remarque M. Calmette, que la quantité d'albumine soit

presque toujours proportionnelle à l'étendue et à la profondeur des lésions ». Des dosages pratiqués à l'étranger, par Esselt, Pindborg, Worth, confirment cette opinion.

Enfin, d'après M. Roger, et d'après Mlle Wourmann, la nature de l'albumine serait à considérer: la globuline serait plus abondante dans les formes à évolution rapide; la prédominance de la sérine, au contraire, aurait une signification défavorable.

Cependant, la réaction de Roger ne rencontre pas une approbation unanime: MM. Bezançon, Wanner, Pro-röck, Rømlinger, A. Schneider, M. Fronzia, contestent sa valeur pronostique. L'albumino-réaction n'est pas spécifique; elle est fréquemment négative dans les formes de début, ainsi que dans les formes occultes ou à évolution lente, pour lesquelles pourtant la notion d'activité présente une importance capitale; enfin, elle fait défaut dans les formes miliaires qui ne provoquent pas d'exsudat.

Quoi qu'il en soit, l'albumino-réaction mérite d'être retenue, ne serait-ce qu'en raison de son extrême simplicité: elle pourra parfois fournir d'utiles indications sur la marche de la maladie.

b) TYROSINO-RÉACTION. — Récemment, MM. Pissavy et Monceaux ont signalé la présence, dans l'expectoration des tuberculeux, d'une substance spéciale: la tyrosine, produit de dédoublement des protéines sous l'influence de certains ferments, et qui serait en rapport avec la destruction du parenchyme.

On dilue des crachats dans de l'eau distillée, et après filtrage, on ajoute 1 goutte d'une macération de *Russula*

délica par centimètre cube de filtrat ; on laisse séjourner pendant 24 heures à la température du laboratoire. La réaction est considérée comme positive si l'on obtient une coloration brun clair ou brun foncé ; négative, si le liquide demeure clair .

La valeur pronostique de la tyrosino-réaction provient du fait que, positive en cas d'activité d'une lésion tuberculeuse, cette réaction redevient négative lors de l'arrêt du processus évolutif.

Trotot a remarqué que, si la présence de tyrosine est constante dans une expectoration bacillifère, on peut souvent la déceler avant que la bacilloscopie, soit devenue positive, et la tyrosino-réaction semble en rapport avec l'évolution de la maladie, puisqu'elle varie suivant les effets de la cure ou de la collapsothérapie.

Pas plus que l'albumino-réaction, la tyrosino-réaction n'est spécifique, les mêmes objections lui sont applicables ; aussi, à notre avis, la réaction de Roger doit-elle être préférée, car, plus pratique et plus nuancée.

2° La formule cytologique

MM. F. Bezançon et de Jong ont montré que les éléments constitutifs des crachats subissaient des variations au cours des différentes étapes de la tuberculose pulmonaire, et que ces modifications étaient liées à la forme clinique et à l'évolution des lésions ; aussi ces auteurs ont-ils conseillé, dans un but pronostique, l'étude cytologique des crachats tuberculeux.

Pour cette recherche, on fait sur lame de verre un étalement soigneux d'une parcelle de crachat ; après fixation à l'acide chromique à 1 %, on colore au bleu polychrome de Unna ou à l'hémateine éosine.

A l'examen microscopique, on peut trouver les éléments suivants :

1° des éléments cellulaires (hématies, leucocytes, cellules alvéolaires, bronchiques) ;

2° du mucus, de provenance bronchique (coloré en rouge par le bleu de Unna) ;

3° de la substance séro-albumineuse, d'origine alvéolaire (sous forme de gouttelettes colorées en bleu-violet par le bleu de Unna) ;

4° des fibres élastiques, indiquant une destruction du parenchyme pulmonaire (à colorer de préférence par l'orceine acide ou la fuchseline de Weigert) ;

5° des cristaux ;

6° des microbes.

Ces différents éléments ne sont pas caractéristiques de l'infection tuberculeuse, ils peuvent se rencontrer dans d'autres affections pulmonaires. La présence de fibres élastiques dans une expectoration signale l'existence d'un processus nécrosant ; les cellules épithéliales alvéolaires résultent d'une congestion active, avec desquamation des organes respiratoires profonds, alors que les cellules bronchiques sont l'indice d'une desquamation superficielle ; la constatation de gouttelettes séro-albumineuses plaide en faveur d'un processus pneumonique ; quant aux cristaux, ils n'ont aucune signification particulière.

Au cours de la tuberculose pulmonaire, il est possi-

ble, d'après MM. F. Bezançon et de Jong, d'établir des formules cytologiques superposables à chacune des phases de l'évolution anatomique des lésions.

Dans les formes ouvertes et caséifiantes, les fibres élastiques et les cellules alvéolaires existeront en abondance; puis on remarquera, au fur et à mesure de l'amélioration lésionnelle, une raréfaction, puis une disparition de ces éléments, en coïncidence avec l'augmentation en nombre des cellules bronchiques et des microbes banaux des voies aériennes supérieures. Dans les formes fibreuses ou scléreuses, sans foyer de ramollissement, on ne rencontrera que du mucus, des cellules bronchiques et des polynucléaires neutrophiles plus ou moins altérés.

Pour E. Salomon, le nombre des cellules épithéliales alvéolaires est proportionnel à l'intensité du processus destructif, elles disparaissent peu à peu lorsque celui-ci se répare; mais il importe de tenir également compte du nombre de bacilles de Koch et de fibres élastiques parallèlement observés.

MM. Piéry, Burnand, Jacob, Wolf-Eisner reconnaissent la valeur de cette recherche.

La formule cytologique constate, de façon rudimentaire, l'évolution anatomique d'une lésion pulmonaire, mais ne la prévoit pas. Chez un tuberculeux, au même moment, peuvent coexister des lésions de types anatomiques différents, et de ce fait, l'interprétation de la formule cytologique en sera rendue délicate, si l'on n'a pas la précaution de répéter les examens à intervalles éloignés. La présence de fibres élastiques est, en général,

l'indice d'une ulcération pulmonaire; cependant certaines affections, d'un pronostic immédiat peu alarmant, peuvent en fournir: notamment les ulcérations laryngées, la bronchite chronique, la dilatation des bronches; d'autre part, l'absence de tissu élastique a pu être signalée dans certaines formes ulcéreuses, pourtant largement ouvertes et suppurantes.

Il n'en reste pas moins que l'étude cytologique des crachats peut être mise à profit pour le pronostic: elle renseigne sur la nature anatomique des lésions, et par ses variations elle permet parfois d'envisager soit une extension des processus destructifs, soit une tendance favorable vers la cicatrisation.

3° Caractères bactériologiques

I. — LE BACILLE DE KOCH

La simple constatation du bacille de Koch dans une expectoration, si elle permet d'affirmer de façon à peu près constante l'existence d'une tuberculose évolutive, ne fournit pas par elle-même d'indications d'ordre pronostique. Par contre, l'étude des variations dans la morphologie, l'abondance ou le rythme d'émission du bacille de Koch présente un tout autre intérêt, si l'on en juge par le nombre imposant des travaux qu'elle a suscités. Nous citerons plus particulièrement les recherches de Gaffky, Denoeyer, Land, Burnand, Stéphani, Mulhaupt, Schiele, Tecon, Barlaro-Crocco, à l'étranger, et de MM. Bezançon et de Jong, Piéry et Mandoul, Chauvin, Deguy et Guillaumin, Philibert, U. Guinard, Pissa-

vy et Robinne, P. Weil, en France. Les opinions de ces différents auteurs sont souvent divergentes; mais les conclusions, admises actuellement par la grande majorité, ont été formulées par MM. Bezançon et Rollet, dans un rapport à la Société d'études de la tuberculose, en 1921; par Georgevitch, dans sa thèse, en 1923; et enfin par notre maître, M. Cordier, dans son rapport au VI^e Congrès national de la tuberculose à Lyon en 1927.

a) *Variations numériques.* — Gaffky, en 1884, et Denoeyer, de Davos, en 1911, ont établi des « échelles » permettant d'estimer l'abondance ou la rareté des bacilles de Koch dans les crachats des tuberculeux; et l'on a voulu apprécier la gravité d'une tuberculose pulmonaire en fonction de la *densité d'émission* des bacilles.

Il n'est pourtant pas douteux, que chez un même malade, d'un jour à l'autre, on peut constater d'importantes variations dans la teneur des crachats en bacilles, et sans aucun rapport avec l'évolution lésionnelle.

En général, les formes graves sont riches en bacilles, mais on trouve fréquemment des lésions importantes avec une expectoration faiblement bacillifère. D'autre part, la rareté des bacilles n'est pas obligatoirement un élément favorable, des tuberculoses pourtant très évolutives pouvant demeurer pauvres en bacilles. Comme l'indique M. Jacquerod, « il vaut souvent mieux avoir un seul crachat avec de nombreux bacilles, que de nombreux crachats avec peu de bacilles ».

M. Burnand attribue une signification favorable « à l'apparition brusque et totale d'amas bacillaires serrés », en supposant que ce phénomène représente un acte de

défense provoqué par une réaction humorale. En réalité, la mise en amas des bacilles de Koch peut s'observer aussi bien dans des formes bénignes que graves, et nous ne croyons pas que l'on puisse en retirer un enseignement pronostique.

La densité d'émission, d'après M. Cordier « peut à la rigueur renseigner sur la surface d'émission (donc sur l'étendue des lésions et leur capacité destructive), mais non sur leur caractère évolutif ou sur le pronostic général de l'affection ».

Cependant, des variations dans le *rythme de l'élimination* des bacilles de Koch, modifications notées par des examens fréquemment répétés et dans des conditions identiques de prélèvement et de technique, peuvent traduire la tendance évolutive des lésions pulmonaires.

La persistance d'une expectoration fortement bacillifère est toujours de fâcheux augure, car, même constatée chez des tuberculeux à bonne résistance générale, par exemple chez des porteurs de cavernes, florides, chez lesquels l'extension lésionnelle est momentanément enrayée par une réaction scléreuse efficace, elle n'en laisse pas moins subsister une menace certaine et constante pour l'avenir du malade.

La baisse progressive et régulière du nombre des bacilles fournit un élément pronostique favorable: elle coïncide le plus souvent avec une amélioration et traduit un effort vers la cicatrisation des foyers.

La disparition complète des bacilles, longuement constatée, plaide en faveur de l'arrêt du processus évolutif;

toutefois une bacilloscopie peut rester positive sans que l'on puisse exclure l'idée d'une stabilisation.

La réapparition de crachats bacillifères, chez un malade qui n'en présentait plus depuis un certain temps, n'est pas obligatoirement l'indice d'une rechute: sous l'influence de poussées congestives passagères, lors du vidage intermittent d'une caverne, on peut observer des émissions bacillaires accidentelles, qui ne signalent nullement une réactivation ou une extension des lésions.

M. U. Guinard, suivant le rythme d'émission des bacilles, distingue trois catégories de malades: les bacillaires de signature (un seul examen positif), avec 86 % de survivants après la deuxième année de la maladie, et 57 % après la huitième; les bacillaires intermittents, avec 80 % et 35 %; les bacillaires constants, avec 35 % et 6 %; en sorte que l'on peut admettre que « le nombre des années de survie est inversement proportionnel au nombre d'examens positifs des crachats, notés au cours d'analyses régulières et fréquemment répétées ». M. Guinard fournit à l'appui de ses conclusions une imposante statistique de 764 malades, dont certains furent suivis pendant plus de vingt années. Il est évident que nous pourrions ainsi établir une courbe de mortalité et apprécier dans une certaine mesure l'avenir éloigné d'un malade, mais cela sera sans grand intérêt pour un pronostic immédiat d'évolution.

En résumé, nous pouvons tout au plus admettre que la courbe d'émission des bacilles, au cours de la tuberculose pulmonaire, coïncide dans la majorité des cas avec l'évolution de la maladie; et ce qu'il importe de

considérer, ce n'est pas tant la richesse en bacilles, que la continuité et la durée de présence du bacille de Koch.

b) *Variations morphologiques.* — Dans une expectoration, le bacille de Koch peut présenter différents aspects morphologiques: on a signalé des bacilles homogènes, courts ou longs, et des bacilles granuleux ou moniliformes, allongés ou de petite taille, et l'on a voulu établir un rapport entre ces divers types morphologiques et l'état des lésions ou la tendance évolutive. De manière générale, les formes homogènes doivent faire porter un pronostic grave, et les formes granuleuses, un pronostic bénin.

Chauvin, Carl Spengler, Orth, Stéphanî, Barlaro-Crocco, Schiele, admettent cette importance pronostique, et MM. Piéry et Mandoul, qui ont particulièrement étudié les variations morphologiques du bacille de Koch, au cours des différentes formes anatomo-cliniques, signalent que grâce à la formule bactériologique, on peut suivre de près une poussée évolutive aiguë ou confirmer le diagnostic de la forme clinique.

Cette question fit l'objet d'un rapport de MM. Bezançon et Rollot à la Société d'études scientifiques de la tuberculose, en 1921 ; et les conclusions ont été confirmées par MM. Rist, Cordier, Pissavy et Robinne, Philibert, Burnand, Georgevitch. « Il est impossible, disent MM. Bezançon et Rollot, de tirer parti de la morphologie des bacilles pour en déduire qu'on est en présence d'une forme clinique plutôt que d'une autre; on peut voir dans les formes graves des bacilles granuleux, aussi bien que des bacilles homogènes. Dans les cas où l'on voit alterner des bacilles homogènes et des bacilles granuleux,

il nous a été impossible de superposer à l'observation bactériologique aucune modification clinique appréciable : aggravation de la poussée ou au contraire amélioration ».

Dans l'état actuel de nos connaissances, on ne peut donc retirer de l'étude morphologique du bacille de Koch, aucun enseignement précis soit sur la forme évolutive, soit sur la résistance du malade.

II. — LES ASSOCIATIONS MICROBIENNES

On constate fréquemment dans l'expectoration des tuberculeux, la coexistence d'agents microbiens variés, autres que le bacille de Koch. Les uns ne présentent aucun intérêt; ils existent à l'état normal, dans les voies aériennes supérieures, l'arrière gorge, la bouche, et sont contenus dans la gaine salivaire qui enrobe les crachats; d'autres, au contraire, se développent au niveau même des lésions tuberculeuses, et par leur propre action pathogène, seraient capables d'influencer l'évolution de la maladie.

Pour la recherche de ces associations microbiennes profondes, il faut recourir à une technique spéciale, analogue à celle de Kitasato : recueillir des crachats fraîchement émis et les débarrasser de leur gaine salivaire par lavage à l'eau distillée (MM. P. Courmont et Boissel recommandent dans ce but l'emploi d'une passoire à trous fins, n'excédant pas le millimètre). Etalement et coloration (une lame au Ziehl, une lame au Gram).

Halbron, en 1906, a signalé la fréquence des associations microbiennes, au cours de la tuberculose pulmonaire; elles existent surtout, dit-il, dans les lésions com-

muniquant avec l'extérieur et dans la substance caséuse en voie de désintégration, mais ne paraissent pas avoir d'action pathogène réelle.

Malgré cela, on n'avait pas attaché assez d'importance aux infections associées : soit parce que la technique était insuffisante (crachats non lavés montrant toutes sortes de pseudo-infections), soit parce que ces recherches n'avaient pas été poursuivies assez longtemps et sur un assez grand nombre de cas.

MM. P. Courmont et Boissel ont suivi, de 1921 à 1928, 442 malades, avec une technique rigoureuse et ont mis en évidence l'importance des infections monomicrobiennes surajoutées, lorsqu'elles sont abondantes et stables.

Les infections polymicrobiennes sont presque toujours un signe d'aggravation : on les rencontre le plus souvent dans des formes ulcéreuses et caséifiantes, qui par leur nature même ont déjà un caractère de gravité ; pourtant, constatées dans des formes à prédominance bronchique, elles n'ont pas une signification pronostique sévère, constante.

Les infections monomicrobiennes peuvent être aggravantes (pneumocoque, streptocoque, micrococcus catarhalis, et plus particulièrement le *B. cutis commune*), parfois indifférentes, parfois favorables (bacille de Pfeiffer). MM. P. Courmont et Boissel opposent le *B. cutis* qui n'a été rencontré que dans des formes rapidement mortelles, au bacille de Pfeiffer souvent constaté dans des formes légères, à évolution atténuée, où il semble favoriser la sclérose.

M. Bezançon et ses élèves n'admettent guère que l'in-

fluence aggravante du pneumocoque (anciennement connue).

Réale a signalé également l'action aggravante du pneumocoque, mais aussi la présence du bacille de Pfeiffer dans des cas à évolution scléreuse.

Pour Veillon et Repaci, les microbes associés, plus particulièrement les anaérobies stricts, peuvent provoquer des processus gangréneux et des complications redoutables (gangrène pulmonaire, pleurésies) retentissant de façon fâcheuse sur l'état général.

Les travaux de Sata, Babès, Ramond et Ravaut, Duhot, Kögel, Jacob, relatent des constatations identiques.

Il est logique de penser que des microbes provenant des voies respiratoires profondes peuvent jouer un rôle dans l'histoire clinique. De quelle manière agissent-ils ? Diminuent-ils la résistance générale de l'organisme, en détournant pour leur destruction des forces nécessaires à la lutte contre le bacille de Koch ; ou provoquent-ils, par leur présence ou leurs sécrétions, des remaniements des foyers tuberculeux, des modifications secondaires favorisantes ou aggravantes ? Il est difficile de conclure, de préciser l'influence des infections associées sur l'évolution de la tuberculose pulmonaire, et d'accorder une signification constante à la présence de tel ou tel agent microbien dans l'expectoration d'un tuberculeux.

CHAPITRE III

Les recherches urinaires

Au cours des différentes périodes de l'évolution de la tuberculose pulmonaire, l'élimination urinaire subit d'importantes modifications, dont l'étude nous permet de juger la façon dont l'organisme utilise les matériaux nécessaires à la nutrition des tissus, et par suite l'efficacité de la défense.

1° LES VARIATIONS QUANTITATIVES des urines, ainsi que celles de leurs propriétés physiques et chimiques, ne sont d'aucun intérêt pour le pronostic. Malméjac avait voulu retirer des indications spéciales de la persistance et de l'intensité de la réaction acide des urines chez les tuberculeux; pratiquement, cela ne présente pas d'enseignement précis.

2° LA PHOSPHATURIE était, pour beaucoup d'auteurs, un élément de fâcheux augure au cours de l'évolution d'une tuberculose pulmonaire. Labbé et Vitry ont dé-

montré que la fréquence de la phosphaturie n'était qu'apparente, et qu'il n'était pas possible d'en obtenir un élément d'appréciation sur la marche de la maladie.

3° LA COURBE D'ÉLIMINATION DES CHLORURES, pour M. Piéry, permet de « suivre pas à pas l'évolution du processus tuberculeux » : Diminution du taux des chlorures dans les formes bénignes, abortives ou fibreuses, ainsi que dans les formes fibro-caséuses au cours des périodes de rémission; leur augmentation, au contraire, progressive, en rapport avec l'extension du processus caséux. En l'absence de toute expérience personnelle de cette recherche, nous ne pouvons formuler des conclusions.

4° LE RAPPORT AZOTURIQUE. — C'est par l'urine que se fait l'élimination des déchets résultant de la transformation des matières protéiques, principalement sous forme d'urée et d'ammoniaque. Par leur dosage, on peut apprécier la fonction uréogénique du foie; et le rapport

Azote de l'urée

entre ces deux substances : $\left(\frac{\text{Azote de l'urée}}{\text{azote total}} \right)$ traduit en

quelque sorte le fonctionnement de la cellule hépatique.

Chez le tuberculeux, il existe une relation entre la valeur du rapport azoturique et la gravité de la maladie.

Un rapport au-dessous de 80 signale une nutrition anormale, un foie plus ou moins insuffisant, et se rencontre dans les formes graves.

Pour S. Arloing, Dumarest et Maignon, si la tuberculose s'aggrave, l'urée et l'azote total sont éliminés en quantité inférieure à la normale; au contraire, si la tuberculose s'améliore, les deux substances sont élimi-

nées en grande quantité, et les coefficients sont normaux.

M. P. Courmont attache également une grande importance au rapport azoturique : « Le pronostic semble d'autant plus fâcheux que ce coefficient est plus bas ; tandis que les malades à coefficient élevé présentent généralement une belle résistance. »

R. Monceaux estime ce rapport insuffisant et préconise plutôt *le rapport de Maillard*, ou coefficient d'imperfection uréogénique :
$$\left(\frac{\text{azote de l'urée} + \text{azote ammoniacal}}{\text{azote ammoniacal}} \right) ;$$

« qui exprime ce qui, dans 100 parties d'azote transformable en urée, n'a pas été transformé en urée ».

D'après les recherches de Monceaux, chez des tuberculeux pulmonaires, le rapport azoturique est parfois diminué dans les poussées évolutives, mais son abaissement est surtout net chez les grands malades. Le coefficient de Maillard, au contraire, s'élève au cours de la maladie, et de façon plus accentuée dans les formes graves et avancées : « l'élévation du taux de l'ammoniaque et du rapport de Maillard indique un état d'acidose très net : l'ammoniaque traduit l'augmentation des acides organiques que le tuberculeux n'est pas capable de brûler. »

Les variations du rapport azoturique, ou mieux du coefficient de Maillard, présentent donc un intérêt pronostique certain, par suite de l'indication qu'elles fournissent sur le fonctionnement hépatique.

Un abaissement du rapport azoturique permet-il de conclure de façon absolue à une insuffisance hépati-

que? Pour certains, on ne peut apprécier l'insuffisance d'un organe, dont les fonctions sont multiples et plus ou moins dépendantes les unes des autres, du fait de la perturbation d'une seule de ses fonctions. Pour d'autres, il n'est pas certain que le foie possède à lui seul la fonction uréogénique.

Quoi qu'il en soit, les observations cliniques montrent une corrélation évidente entre les variations des coefficients azoturiques et l'évolution de la maladie.

Comme nous avons pu le remarquer dans le service actuel de notre maître, M. Cordier, ces recherches rendent de précieux services, plus particulièrement chez l'homme, adulte, où, du fait de l'alcoolisme, l'évolution d'une tuberculose prend parfois des allures imprévues, et chez lequel l'élément hépatique fournit souvent la clef de voûte du pronostic.

Une insuffisance hépatique, signalée par les variations des coefficients azoturiques, de façon nette et durable, apporte un élément de gravité au pronostic. Si l'absence des signes de défaillance hépatique ne permet pas toujours de conclure favorablement, la constatation d'un fonctionnement hépatique normal peut parfois impliquer une indication pronostique relativement moins sévère, malgré l'existence de lésions étendues.

Le foie ne dirige pas à lui seul le pronostic dans la tuberculose pulmonaire.

A propos de l'hépatopronostic, suivant l'expression admise, nous voulons citer quelques recherches qui ont été proposées dans ce but. Marican, dans sa thèse, conseille l'exploration de la fonction glycogénique, au

moyen des épreuves de la glycosurie alimentaire et phloridzique. MM. Piéry et Papadopoulos préconisent l'épreuve de l'hémoclasie digestive, ou mesure du pouvoir protéopexique du foie. Ces différentes réactions fournissent des enseignements de même ordre que les coefficients azoturiques, et d'autre part, paraissent moins fidèles et moins constantes.

5° LA RÉACTION DE MORIZ-WEISZ. — Au cours de certaines étapes de la tuberculose pulmonaire, on a pu constater dans l'urine des malades la présence d'éléments anormaux. Moriz-Weisz a signalé l'existence, dans certains cas, d'un chromogène du pigment urinaire : l'urochrome, et indiqué la manière de le mettre en évidence, d'une façon simple et pratique.

A 3 cm³ d'urine diluée dans 6 cm³ d'eau distillée, on ajoute quelques gouttes (X à XXX) d'une solution de permanganate de potasse au millième. La réaction est positive, lorsque l'on voit apparaître un anneau de teinte jaune or ou jaune foncé, persistant pendant plusieurs heures.

D'après Moriz-Weisz, cette réaction n'est positive que dans les cas à évolution très grave, et doit faire porter un pronostic fatal à brève échéance.

La réaction de Moriz-Weisz a suscité de nombreuses publications: de Vitry, Mladenoff, Laignel-Lavastine et Grandjean, Tecon et Aimard, Dorgé. Nous citerons plus spécialement les études de M. P. Courmont, ainsi que la thèse de Chaninel, à Lyon, en 1927.

Pour tous ces auteurs, l'indication pronostique d'une réaction positive est constamment défavorable.

Nous avons fréquemment recherché la valeur pronostique de la réaction de Moriz-Weisz. Dans la majorité des cas, une réaction positive a permis d'envisager l'issue fatale à brève échéance (3 mois au maximum). Dans certains cas, une réaction positive, en concordance avec la clinique, est devenue, à un examen ultérieur, négative par suite de l'établissement d'un pneumothorax artificiel efficace (Observations n^{os} 93 et 102). En aucun cas cette réaction ne nous a permis de prévoir ni mieux, ni plus vite l'évolution de la maladie: elle n'a fait que confirmer l'impression clinique.

Cette réaction n'est pas spécifique. La présence de l'urochrome dans l'urine résulterait d'une perturbation dans la désintégration des matières protéiques. Ce phénomène peut se produire non seulement au cours de la tuberculose pulmonaire, mais aussi dans toutes les maladies graves, aiguës ou chroniques, ainsi que sous l'influence de certains médicaments, de la cryogénine plus particulièrement.

D'une réaction négative, d'autre part, on ne peut retirer aucun enseignement sur l'avenir du malade, et on cite également des cas où la réaction est restée négative jusqu'à l'issue fatale.

La réaction de Moriz-Weisz mérite d'être pratiquée, ne serait-ce qu'en raison de son extrême simplicité. Mais il est bien rare que l'on soit obligé de s'adresser à cette réaction pour juger l'évolution défavorable d'une tuberculose pulmonaire.

6° LA DIAZO-RÉACTION. — Ehrlich a proposé également une réaction urinaire qui a pour but de déceler

l'oxydation de l'urochromogène dans l'urine. Ses indications sont de même ordre que celles fournies par la réaction de Moriz-Weisz, qui présente au surplus l'avantage d'une constance plus grande et surtout d'une technique infiniment plus simple.

CHAPITRE IV

L'exploration de l'appareil cardio-vasculaire

L'appareil cardio-vasculaire joue un rôle prépondérant dans la résistance de l'organisme vis-à-vis des infections. De son bon fonctionnement dépend en partie le succès de la lutte. On peut l'apprécier utilement par l'examen clinique et plus particulièrement par la mesure de la tension artérielle, que l'on ne peut plus considérer à l'heure actuelle comme une recherche de laboratoire. Ces enseignements peuvent cependant être complétés au moyen de certains procédés :

1° *Par la méthode dite de l'oscillo-pronostic ;*

2° *Par la mesure de la tension veineuse.*

1° L'OSCILLO-PRONOSTIC. — M. Dumarest, en collaboration avec P. Colombar, a signalé l'importance de « l'oscillo-pronostic », basé sur l'appréciation du tonus cardio-vasculaire, et par suite de la résistance générale

d'un individu, grâce à l'établissement d'un coefficient cardio-vasculaire.

Dans ce but, M. Dumarest envisage l'amplitude des oscillations obtenues à l'oscillomètre de Pachon : le brassard de l'appareil est gonflé à 20 cm. de Hg; par des détentes successives et régulières de 1 cm. de Hg, on provoque des oscillations de l'aiguille, d'amplitudes variables. On note ces valeurs successives dont la représentation graphique fournit une « courbe oscillométrique ». L'aire comprise entre cette courbe et l'axe des abscisses sur lequel on inscrit les valeurs des contrepressions obtenues dans le brassard, donne « la surface oscillométrique ». Le rapport de cette surface (exprimée en millimètres carrés) au produit du poids (en kilogrammes) par la hauteur (en mètres) du malade considéré, fournira le coefficient cardio-vasculaire. Le chiffre obtenu est en moyenne de 30 chez un homme normal, de 25 chez la femme.

Pour M. Dumarest, le coefficient cardio-vasculaire est un élément du pronostic évolutif. Dans 77 pour 100 des cas examinés, présentant des formes les plus diverses, il a été noté un parallélisme constant entre l'évolution clinique de la maladie et les valeurs du coefficient. Dans 23 pour 100 des cas, il y eut des discordances : les unes imputables à l'emploi d'une thérapeutique spéciale (médication toni-cardiaque, pneumothorax artificiel), d'autres à l'existence de lésions cardiaques valvulaires, ou de troubles d'origine glandulaire.

La surface oscillométrique est en rapport avec l'intensité d'un travail dont les facteurs sont : le débit, la pression de chaque ondée systolique, le diamètre et l'élasti-

cité du vaisseau comprimé. L'introduction des éléments poids et taille corrige les variations individuelles morphologiques.

Le coefficient cardio-vasculaire nous paraît donc présenter un intérêt pronostique: il renseigne sur la valeur du myocarde et par suite sur la résistance générale du sujet: cependant il ne permet pas, à lui seul, de juger l'avenir d'un malade. Si l'on peut ainsi se rendre compte du fonctionnement de l'appareil cardio-vasculaire, de façon plus sensible, plus exacte que par la simple mesure de la tension artérielle, celle-ci s'avère pratiquement suffisante, et doit être préférée, car elle ne nécessite pas une recherche longue et délicate.

2° LA MESURE DE LA TENSION VEINEUSE. — En présence d'un obstacle au niveau du poumon, le cœur va réagir afin de s'adapter à des conditions circulatoires nouvelles. La mesure de la tension veineuse signale la façon dont se comporte l'appareil cardiaque vis-à-vis des lésions pulmonaires et permet d'apprécier indirectement la nature de l'obstacle.

On se sert soit d'un manomètre de Claude, soit d'un manomètre à eau, rempli d'une solution anti-coagulante, et permettant d'obtenir une dénivellation d'au moins 30 cm. On paraffine l'aiguille, choisie d'un calibre suffisant pour éviter la coagulation. Le sujet est étendu la tête basse; le pli du coude, où se fait la ponction, le plan cardiaque et le manomètre doivent être sur un même plan. Pas de lien compresseur. Recommander au sujet l'immobilité, tout mouvement de la tête et du tronc pouvant provoquer des dénivellations.

La tension veineuse d'un individu normal est en moyenne de 12 cm.

Notre maître, M. Cordier, a étudié les modifications de la tension veineuse chez un certain nombre de malades atteints d'affections pulmonaires.

Dans la tuberculose pulmonaire évolutive subaiguë (7 cas), la tension veineuse a fourni des valeurs entre 10 cm. et 16 cm., sans qu'il soit possible d'en retirer des conclusions nettes.

Chez des tuberculeux pulmonaires chroniques (6 cas), augmentation nette de la tension veineuse en rapport avec la tendance scléreuse; variations entre 19 et 24; hypertension plus marquée chez les sujets qui présentent une évolution nette vers la sclérose, moins accentuée chez les vieux fibreux.

Sans vouloir imposer systématiquement cette recherche dans un but pronostique, au cours de la tuberculose pulmonaire, il convenait de signaler son intérêt pour apprécier l'obstacle apporté par la sclérose et la stase sanguine pulmonaire en quelque sorte favorable. La mesure de la tension veineuse est un élément du diagnostic de la tendance sclérosante.

DEUXIÈME PARTIE

LES RÉACTIONS HUMORALES

L'introduction de microbes ou de leurs toxines dans un organisme modifie le milieu sanguin et provoque l'apparition de substances spéciales: les anticorps, en rapport avec la quantité et la qualité des microbes introduits.

Lorsqu'un bacille de Koch pénètre dans un organisme, il est aussitôt englobé par un leucocyte, qui, impuissant à détruire ce bacille protégé par une carapace circo-graisseuse, se borne tout d'abord à le fixer, puis s'efforce de l'éliminer par différents moyens. A l'intérieur du leucocyte, le bacille de Koch va se multiplier et sécréter ses poisons, et si ceux-ci sont trop toxiques, où si le bacille arrive à être en trop grand nombre, le leucocyte succombera et sera détruit. Il déversera alors dans la circulation les ferments ou enzymes qui existent à l'état normal dans tout leucocyte (protéase, lipase, alexine, etc.), mais aussi des substances spéciales résultant du passage du bacille de Koch à l'intérieur du leucocyte, et qui, selon Nicolle, sont de deux sortes: les coagulines (agglutinines, précipitines, antitoxine) et les lysines (bactério-, cyto-, hémolysines).

Ces substances paraissent avoir une importance considérable dans l'évolution de la maladie. « Il semble bien, dit M. Calmette, qu'ils (ces anticorps) soient les facteurs essentiels de la sensibilisation de l'organisme infecté et aussi de la résistance traduite par l'intolérance que cet organisme est susceptible d'acquérir vis-à-vis des réinfections. » La présence de ces anticorps,

pour certains auteurs, dénote un pouvoir défensif de l'organisme (P. Courmont), pour d'autres elle indique simplement qu'il s'est produit un processus de digestion cellulaire, plus ou moins intense: les anticorps ne sont que « des témoins de l'infection » (Bezangon).

On peut mettre en évidence *in vitro* l'existence de certains de ces anticorps, et mesurer l'activité de leur production, au moyen de diverses réactions :

1° la *recherche de l'index opsonique*, traduisant la présence et l'activité de certains ferments: les opsonines.

2° la *séro-agglutination*, mesure du taux des agglutinines; ainsi que la recherche du *pouvoir bactéricide* du sérum.

3° la *réaction de fixation*, qui permet le titrage des anticorps grâce à l'action des hémolysinés.

4° la *réaction de Vernes*, ou recherche du pouvoir floculant des sérums.

Enfin on peut apprécier sur le sujet lui-même l'action lytique des humeurs, au moyen de :

5° la *cuti-réaction* à la tuberculine.

6° et de la *réaction de Wildbolz*, tout au moins au dire de certains auteurs.

Nous allons passer en revue ces différentes réactions et essayer de préciser leur signification et leur valeur pronostique au cours de la tuberculose pulmonaire.

CHAPITRE V

L'indice opsonique

Dans le sérum humain, à l'état normal, il existe, ainsi que l'ont montré Wright et son école, des substances bactériotropiques: les opsonines, qui auraient pour rôle de favoriser la phagocytose, non pas en détruisant le microbe, mais en le préparant à être englobé par les leucocytes. Ces substances sont de constitution complexe, mélanges d'alexines et de sensibilisatrices. Pour Wright, à chaque sorte d'infection correspondent des opsonines spécifiques, qui sont les agents principaux de l'immunité: l'état infectieux peut être caractérisé par la différence entre la richesse en opsonines d'un sérum pathologique et celle d'un sérum normal. Grâce à la méthode de Wright et Douglas on peut établir ce rapport, exprimer numériquement le pouvoir phagocytaire d'un sérum, et par suite mesurer en quelque sorte l'immunité.

Nous n'entrerons pas dans le détail de la technique de cette recherche qui est longue et fort compliquée. Elle consiste à mettre en présence, dans des proportions définies, des leucocytes d'un animal, et, dans le cas qui nous intéresse, une émulsion de bacilles de Koch d'une concentration déterminée. On ajoute ensuite le sérum à examiner et on laisse séjourner ce mélange pendant 20 minutes à l'étuve à 37 °. Etalement sur lames et coloration au Ziehl.

On calcule le pouvoir opsonique du sérum, en divisant par 100 le nombre de bacilles de Koch englobés dans 100 polynucléaires; et l'on obtient l'indice opsonique en établissant un rapport entre le pouvoir opsonique du sérum pathologique (P^2) et celui d'un sérum témoin normal (P^1):

P^2

— = indice opsonique, dont la valeur chez un sujet

P^1

normal varie entre 0,80 et 1,20.

Les travaux de Wright, signalant l'importance pronostique de l'indice opsonique au cours de l'infection tuberculeuse, ont été en partie confirmés par les recherches de MM. Jousset, Calmette, Piéry, Bulloch, Baldwin, Bradshaw et Glynn, Levaditi, Szaboky, Wolf et Reiter, Cummins et Acland.

Chez les tuberculeux pulmonaires, l'indice opsonique peut osciller entre 0,30 et 1,80 pour Wright (2,60 pour Urwick): un indice faible indique que l'organisme présente une sensibilité particulière; son augmentation progressive traduit une amélioration.

Au point de vue pronostique, il importe de ne pas se baser sur un seul examen, mais de répéter les épreuves

afin de pouvoir établir une courbe opsonique dont l'étude sera d'un grand intérêt.

Un indice supérieur à la moyenne est d'un excellent pronostic, à condition toutefois que la courbe se maintienne stable, sans oscillations: il indique un arrêt dans l'évolution de la maladie. Un indice stable, bien qu'inférieur à l'unité, est également un élément favorable, et se rencontre principalement dans les formes chroniques localisées, bien tolérées. Au contraire, la courbe présente-t-elle des oscillations, il s'agit d'une tuberculose en évolution, dont la gravité est en quelque sorte proportionnelle à l'amplitude des oscillations.

L'indice opsonique permettrait donc d'apprécier la résistance de l'organisme. On a objecté, ainsi que le signale Rubinstein, que des expériences réalisées *in vitro*, ne sauraient rendre compte des phénomènes complexes qui se passent dans l'organisme même. D'autre part, Metchnikoff a formulé les critiques suivantes: les globules blancs ne sont pas « conduits par les opsonines »: en admettant que les opsonines favorisent l'englobement des bactéries par les leucocytes, ce n'est que le premier chaînon de la phagocytose, dont l'acte principal se joue à l'intérieur même des globules blancs grâce à la digestion des microbes: que les substances bactéricides viennent à manquer, et l'organisme ne peut plus se défendre. Ainsi le pouvoir opsonique ne peut à lui seul mesurer le degré de résistance. Cette dernière objection perd sa valeur, si l'on considère que dans l'infection tuberculeuse le leucocyte, incapable de détruire le bacille de Koch protégé par sa carapace ciro-griasseuse, se borne à le véhiculer. L'englobement des bacil-

les de Koch par les leucocytes ne représente pas à lui seul l'ensemble des réactions de défense, mais il en est une des étapes indispensables; l'intensité de ce phénomène semble en rapport avec l'importance de l'infection.

D'après tous les auteurs que nous avons cités, la concordance entre les variations de l'indice opsonique et l'évolution de la maladie est indéniable: de là, l'intérêt pronostique de la méthode de Wright et Douglas. Malheureusement elle nécessite de nombreuses manipulations, longues et minutieuses, ce qui la rend inutilisable dans la pratique courante.

CHAPITRE VI

La séro-agglutination

Parmi les anticorps qui apparaissent dans l'organisme humain, au cours de l'infection, il en existe qui ont pour rôle d'immobiliser et d'agglomérer les microbes : ce sont les agglutinines. On peut en mesurer *in vitro* les effets ; aussi, les agglutinines étant spécifiques, leur recherche a-t-elle été pratiquée dans un but diagnostique au cours de certaines maladies infectieuses.

En 1898, S. Arloing et P. Courmont ont montré que les sérums des tuberculeux présentaient un pouvoir agglutinant vis-à-vis d'une culture spéciale dite homogène du bacille de Koch, que le taux de cette agglutination était en quelque sorte proportionnel à la gravité de la maladie, et que par ses variations il pouvait en indiquer l'évolution.

TECHNIQUE

Pour mettre en évidence ce pouvoir agglutinant des sérums tuberculeux, il était indispensable d'obtenir des cultures où les bacilles de Koch soient isolés et non pas

groupés en amas compacts, comme cela se produisait constamment.

S. Arloing résolut ce problème, par la découverte des cultures homogènes. Le bacille de Koch, cultivé d'abord sur pomme de terre, est ensuite ensemencé en bouillon glycérimé à 5 % dans des ballons que l'on agite chaque jour pendant un certain laps de temps. On peut ainsi obtenir, après plusieurs passages en bouillon glycérimé, une culture opalescente, sans grumeaux et qui, à l'examen microscopique, ne montre que des bacilles isolés.

Pour la technique de la séro-agglutination, S. Arloing et P. Courmout recommandent l'emploi d'une culture âgée de 4-5 semaines, diluée 50-60 fois dans du sérum physiologique, dont le trouble est uniforme et dont le pouvoir agglutinant est mesuré par rapport à un sérum étalon.

On prend six tubes stériles, dans lesquels on répartit le sérum à examiner et la dilution de culture dans des proportions indiquées dans le tableau ci-dessous. On agite ensuite les tubes et on les laisse reposer pendant 4 à 6 heures, à la température du laboratoire en été, et en les faisant passer deux heures à l'étuve à $+37^{\circ}$ en hiver.

Numéros des tubes	1	2	3	4	5	6
Dilution de culture (en gouttes) ..	10	10	10	20	30	40
Sérum à examiner (en gouttes) ..	0	2	1	1	1	1
laisser 4 heures à la température du labo						
Si agglutination, taux	0	1/5	1/10	1/20	1/30	1/40

L'agglutination *s'observe à l'œil nu*: le liquide s'éclaircit et on constate au fond du tube de fins grumeaux contenant les bacilles. Au microscope, ces bacilles apparaissent en amas compacts.

Lorsque tous les tubes s'éclaircissent (sauf le premier qui sert de témoin et ne doit pas varier), on en conclut que le sérum examiné agglutine au minimum à 1 pour 40. Si la clarification se produit jusqu'au tube n° 5 inclusivement et que le tube n° 6 demeure trouble, le sérum agglutine à 1 pour 30, et ainsi de suite. La réaction est négative lorsque tous les tubes restent troubles.

Certains auteurs ont proposé des variantes à cette technique, soit par des modifications dans les proportions du sérum et de la culture (Buard), soit par l'emploi de cultures différentes de celle de S. Arloing. Fornet utilise des bacilles tuberculeux privés de leur enveloppe ciro-graisseuse au moyen d'un traitement spécial par des vapeurs d'éther sulfurique. Calmette et Guérin ont employé avec succès, soit des bacilles rendus émulsionnables par culture sur pomme de terre biliée et glycérinée, soit des bacilles broyés au mortier en présence de bile de bœuf et de quelques gouttes d'une solution hydroalcoolique de lécithine.

Tous ces produits peuvent être utilisés avec une égale commodité, car ils fournissent des émulsions où le bacille se trouve à l'état isolé. L'emploi d'une dilution de culture homogène de S. Arloing nous paraît cependant préférable, car elle est stable et conserve longtemps ses propriétés, à condition d'être maintenue à une température basse. Il est pourtant nécessaire de contrôler fréquemment son agglutinabilité, ainsi que le recom-

mande M. P. Courmont, avec un sérum étalon dont on connaît le pouvoir agglutinant par rapport à une culture normale en un temps donné.

Pour un même sérum, l'intensité de l'agglutination peut être variable suivant la culture employée, sa concentration, la température à laquelle se fait la réaction. Pour se mettre à l'abri des erreurs et pouvoir comparer avec fruit les résultats entre eux, il importe donc de se servir constamment des mêmes produits bacillaires et d'opérer dans des conditions identiques de technique.

L'agglutination des bacilles de Koch peut se produire avec des sérums autres que ceux des tuberculeux. On a pu l'observer parfois avec des sérums de malades atteints de certaines maladies infectieuses, telles que la fièvre typhoïde, l'érysipèle, la pneumonie, la grippe. Expérimentalement, il a été possible de rendre agglutinant vis-à-vis du bacille tuberculeux le sérum d'un animal chez lequel on avait pratiqué des injections sous-cutanées de gaiacol ou d'eucalyptol (S. Arloing), de produits arsenicaux (P. Courmont).

Une séro-agglutination positive n'est pas un élément du diagnostic d'évolution; elle peut exister chez des tuberculeux latents, ou chez des individus sains; et d'autre part, même chez des malades cliniquement tuberculeux, plus particulièrement dans les formes très graves, cette réaction est fréquemment négative, comme la réaction de fixation, la cuti-réaction.

VALEUR PRONOSTIQUE

M. le Professeur P. Courmont qui, depuis 1898, a poursuivi inlassablement l'étude de la séro-agglutination au

cours de la tuberculose pulmonaire, a montré l'importance pronostique de cette réaction.

Le phénomène de l'agglutination, pour M. P. Courmont, indique que le sujet lutte contre l'infection : c'est « le témoin d'une réaction de défense ». Au point de vue pronostique, il importe de considérer non seulement le taux de l'agglutination, mais aussi ses variations. Le pouvoir agglutinant « évolue en sens inverse de la gravité de l'infection : il est très élevé dans les cas bénins, au moment de la guérison ; il est souvent absent dans les cas sévères et s'abaisse au moment des aggravations ». La courbe de l'agglutination, suivie pendant des années, est en rapport avec l'évolution clinique.

M. P. Courmont a, d'autre part, montré la valeur de cette recherche dans les pleurésies tuberculeuses (115 malades suivis pendant des années) :

Dans les cas à réaction positive : 75 % de guérisons, 25 % de morts ;

Dans les cas à réaction négative : 27 % de guérisons, 73 % de morts.

Ainsi, une pleurésie qui agglutine à trois chances sur quatre de guérir ; un pleurétique à liquide non agglutinant à trois chances sur quatre de mourir dans un bref délai. Ces données ne concernent qu'indirectement notre sujet, mais montrent ce qu'on peut tirer de la séro-agglutination au point de vue pronostique ; et, selon M. P. Courmont, elle n'acquerra son plein intérêt par comparaison avec la clinique, et avec d'autres réactions, telles que la cuti-réaction et la réaction de fixation.

Pour S. Arloing, Bayle et Dumarest, l'agglutination chez un même malade tuberculeux est en général aug-

mentée parallèlement à l'amélioration clinique et diminuée parallèlement à l'aggravation. Son taux est plus élevé dans les formes bénignes, ou quand l'évolution est favorable. L'intensité de cette réaction semble proportionnelle « plutôt à l'activité de la défense organique qu'à son succès ».

D'après Berthelon, le pouvoir agglutinant est d'autant plus intense que l'atteinte est moins grave et plus récente. Plus le taux de l'agglutination est élevé, meilleur est le pronostic.

Kohler, qui a pratiqué plus de mille épreuves au moyen de la méthode de Fornet, en reconnaît la valeur pronostique.

Pour Descos, à la suite de ses recherches chez l'enfant, le sero-pronostic présente une importance indéniable.

Observations

Sur les conseils de notre maître, M. Cordier, nous avons étudié la valeur pronostique de la séro-agglutination chez de nombreuses malades de l'Hôpital-Sanatorium de Sainte-Eugénie. A titre démonstratif, nous n'avons conservé et relaté dans le tableau placé à la fin de notre étude, que 23 observations, celles où la recherche du taux de l'agglutination avait pu être pratiquée à plusieurs reprises, autant que possible mensuellement.

Nous avons envoyé les sérums à examiner, au laboratoire central des Hôpitaux de Lyon, à l'Institut bactériologique, dont le personnel possède une grande pratique de la séro-agglutination, suivant la méthode S. Arloing et P. Courmont. Les résultats, fournis dans l'igno-

rance la plus complète de la forme clinique des malades, n'en sont que plus probants.

Malheureusement, les conditions particulières de l'hospitalisation au sanatorium de Sainte-Eugénie (la durée du séjour ne peut excéder quatre mois), ne nous ont pas permis de poursuivre ces recherches à longue échéance. C'est évidemment une grosse lacune, car il y aurait un intérêt primordial à savoir ce que sont devenues ces malades, au bout d'un certain temps, et à mesurer à nouveau leur pouvoir agglutinant. Nous pourrions cependant en avoir un aperçu dans deux observations (numéros 35 et 118), fort instructives, que nous signalerons plus loin.

Dans la majorité des cas, la séro-agglutination a fourni des indications concordantes avec le pronostic clinique général.

1° Les taux élevés d'agglutination, à 1 pour 40 et 1 pour 30 furent observés soit dans des formes bénignes ou inactives, et par conséquent favorables, soit dans des formes faiblement évolutives, et à bon pronostic. Nous citerons tout d'abord les observations où le pouvoir agglutinant est demeuré stationnaire, mais à un taux élevé.

OBS. N° 8. — Mal de Pott, pas de lésions pulmonaires : agglutination à 1/40 à deux reprises.

OBS. N° 21. — Forme abortive : agglutination = 1/40 (3 examens).

OBS. N° 27. — Sclérose ancienne inactive : agglutination = 1/40 (3 examens).

OBS N° 78. — Fibro-caséeuse, à début récent et à bon pronostic ; à l'entrée, malade évolutive : agglutination = $1/30$; puis nette amélioration ; à deux examens ultérieurs, agglutination = $1/30$.

OBS. N° 115. — Sclérose ancienne peu active ; agglutination = $1/30$ (3 épreuves).

OBS. N° 114. — Forme fibro-caséeuse, bilatérale, excavée ; à l'entrée, malade nettement évolutive : l'agglutination à $1/40$ paraît en contradiction avec le pronostic clinique. Par la suite, on observe une grande amélioration, et, à deux reprises, l'agglutination se montre fortement positive à $1/40$. L'évolution immédiate n'a donc pas contredit l'optimisme de la séro-agglutination ; malheureusement, nous ne possédons aucun renseignement sur l'évolution ultérieure de cette malade.

2° Une agglutination d'intensité moyenne, à 1 pour 20, peut paraître d'interprétation plus délicate. Nous n'en avons observé que deux exemples, qui nous ont fourni une indication favorable.

OBS. N° 25. — Fibro-caséeuse ancienne stabilisée : agglutination = $1/20$, à 3 reprises.

OBS. N° 116. — Fibro-caséeuse bilatérale excavée ; à l'entrée, légèrement évolutive : agglutination = $1/20$; puis nette amélioration locale et générale : agglutination = $1/20$ à 2 reprises.

3° Un pouvoir agglutinant de faible intensité, à 1 pour 10, et à 1 pour 5, et qui se maintient à ce taux, indique, de manière générale, une forme à évolution sévère.

OBS. N° 84. — Fibro-caséeuse, bilatérale, excavée, à

marche progressive et à pronostic fatal : agglutination = $1/5$ (3 examens).

OBS. N° 122. — Forme fibro-caséuse paraissant peu évolutive ; signes d'auscultation réduits, apyrexie, bon état général : en résumé bon pronostic clinique. On rencontre cependant un taux d'agglutination faible à $1/10$. Durant les deux mois suivants, cette malade semble encore s'améliorer : apyrexie, reprise de poids de 7 kgs ; le pouvoir agglutinant, à deux examens successifs, se maintient à $1/10$. Dans le mois suivant, on assiste à une extension progressive du processus tuberculeux (agglutination à $1/10$), qui se termine fatalement cinq mois après.

OBS. N° 129. — Fibro-caséuse bilatérale, excavée, à la phase terminale : agglutination à $1/5$ (4 examens).

OBS. N° 74. — Forme fibreuse diffuse, à bon pronostic. Nous avons trouvé, à trois reprises, une agglutination d'intensité faible à $1/10$, en désaccord momentané avec la clinique.

Ainsi, les taux d'agglutination très bas à 1 pour 5 se rencontrent dans des formes à évolution fatale à plus ou moins brève échéance (nous en observerons d'autres exemples par la suite) ; les taux bas à 1 pour 10 nous fournissent deux indications à première vue contradictoires. Dans l'observation n° 122, la séro-agglutination a devancé la clinique dans son appréciation défavorable ; dans l'observation n° 74, le pouvoir agglutinant est trop peu intense par rapport à la bénignité de cette forme : il est juste de remarquer que nous n'en connaissons pas l'évolution ultérieure.

4° Dans un cas, nous avons remarqué l'absence complète de tout pouvoir agglutinant, en concordance avec un pronostic très grave.

OBS. N° 130. — Forme caséuse lobaire, à évolution suraiguë, qui fut rapidement fatale : agglutination négative à deux reprises.

5° Dans toutes ces observations, le taux de l'agglutination est demeuré stable, malgré plusieurs examens successifs. Nous avons cependant observé des oscillations de la courbe représentative du pouvoir agglutinant, et toujours en rapport avec la marche de la maladie.

OBS. N° 87. — Fibro-caséuse localisée ; agglutination à $1/30$, en conformité avec le pronostic clinique. Un mois après, on constate un abaissement à $1/20$ du pouvoir agglutinant, en concordance avec l'extension du processus, qui fut cependant promptement enrayée ; l'agglutination est alors revenue à son taux primitif à $1/30$ (2 examens).

OBS. N° 35. — Forme fibro-caséuse. Après un premier séjour au sanatorium, cette malade avait été nettement améliorée : agglutination = $1/20$ (2 examens). Puis la malade, incomplètement guérie, reprend son travail et doit se faire hospitaliser à nouveau, un an après. Elle est alors très aggravée et présente des lésions bilatérales à évolution franche : agglutination = $1/5$ (2 examens).

OBS. N° 79. — Fibro-caséuse, bilatérale, progressive à pronostic très grave. En février, agglutination à $1/10$;

puis abaissement à $1/5$ (2 examens en mars et avril).
Obitus en mai.

OBS. N° 118. — Fibro-caséreuse, à bon pronostic: agglutination = $1/30$ (2 examens). Nouveau séjour, 8 mois après, nécessité par une rechute: agglutination à $1/20$ (2 examens). Pneumothorax artificiel efficace.

OBS. N° 120. — Fibro-caséreuse, bilatérale, évolutive: agglutination = $1/20$, à l'entrée. Le mois suivant, on observe une baisse du pouvoir agglutinant à $1/10$, en contradiction avec une amélioration locale et générale apparente. Ce taux de l'agglutination se maintient à 2 reprises. Cependant, entre le troisième et le quatrième examen, on a pu noter une aggravation prononcée: extension des lésions, réactions fébriles, perte de poids de 5 kgs, rétablissant l'accord entre la clinique et le laboratoire.

OBS. N° 121. — Fibro-caséreuse bilatérale, progressive: agglutination à $1/20$ (2 examens); puis abaissement à $1/5$, en concordance avec le pronostic clinique. Obitus 2 mois après.

6° M. P. Courmont, en collaboration avec Papacostas, a signalé l'importance pronostique de la séro-agglutination dans les tuberculoses pulmonaires compliquées de grossesse: on peut ainsi prévoir, dans une certaine mesure, la façon dont vont se comporter les lésions pulmonaires vis-à-vis de la gestation et de l'accouchement.

Nous n'avons pu réunir que 4 observations de tuberculeuses enceintes, chez lesquelles le taux de l'agglutination fut recherché en série: c'est une statistique ma-

nifestement insuffisante pour baser une opinion définitive.

Dans un cas, nous avons trouvé un pouvoir agglutinant élevé, en rapport avec une grossesse bien tolérée, dont l'accouchement n'a pas provoqué de complications pulmonaires immédiates.

OBS. N° 6. — Sclérose ancienne inactive. Bon pronostic. Grossesse normale: au 6^{me} mois, agglutination = $1/30$; au début du 9^{me} mois, agglutination = $1/30$.

Accouchement normal. Aucun incident, par la suite; au point de vue pulmonaire: le taux de l'agglutination demeure à $1/30$ à deux reprises, un et deux mois après l'accouchement.

OBS. N° 28. — Fibro-caséuse, non évolutive. Au 6^{me} mois de la gestation, taux de l'agglutination = $1/20$. Au 8^{me} mois, on note un abaissement du pouvoir agglutinant à $1/40$, taux qui se maintient à un second examen pratiqué 13 jours avant l'accouchement. Rien au point de vue pulmonaire.

Accouchement normal. Dans les jours qui suivent, on constate une forte réaction fébrile, avec signes à l'auscultation pulmonaire dénotant une réactivation des foyers primitivement inactifs; laryngite. Dès le deuxième mois, après l'accouchement, on remarque une régression nette du processus évolutif: agglutination à $1/20$ (à deux reprises) en rapport avec l'amélioration locale et générale.

Dans cette observation, la baisse du pouvoir agglutinant a donc fourni, avant l'accouchement, une indi-

cation pronostique défavorable, confirmée par une poussée évolutive post-partum.

Les taux d'agglutination sont demeurés très bas, durant la grossesse, dans des formes franchement évolutives et fatales.

OBS. N° 59. — Fibro-caséuse bilatérale, extensive. Au 8^me mois de la gestation, agglutination à 1/5; chiffre identique au 9^me mois.

Après l'accouchement, exacerbation du processus évolutif: agglutination à 1/5. Obitus 2 mois après.

OBS. N° 41. — Il nous a paru intéressant de signaler cette observation, bien que la grossesse ne soit pas arrivée à terme, en raison de la chute du taux de l'agglutination. A un premier séjour au sanatorium, cette malade présentait une forme caséo-fibreuse, à bon pronostic: agglutination = 1/40. Cette malade rentre dans sa famille, mais doit revenir au bout de 7 mois, par suite d'une aggravation. Grossesse de 4 mois. Au point de vue pulmonaire, bilatéralisation et extension rapide des lésions. Agglutination = 1/5 (2 examens). Obitus avant terme.

Ces 4 observations viennent à l'appui des conclusions de MM. P. Courmont et Papacostas: elles demanderaient cependant à être confirmées par une statistique plus imposante. Etant donné notre impuissance à apprécier de façon certaine l'influence de la grossesse sur la tuberculose pulmonaire, aucun moyen d'y parvenir ne doit être négligé. La recherche systématique du pouvoir agglutinant chez les tuberculeuses enceintes fournira peut-être des précisions d'un intérêt capital.

En résumé, d'après nos observations, nous devons reconnaître la valeur pronostique de la séro-agglutination. D'une manière générale, on rencontre *un pouvoir agglutinant élevé dans des formes récentes et bénignes*, ou chez des malades à résistance efficace et à bon pronostic; et au contraire une *agglutination de faible intensité dans les formes graves*.

Les variations de la courbe de l'agglutination réfléchissent la marche de la maladie : *abaissement en cas d'aggravation, élévation en coïncidence avec une amélioration*. Elles devancent parfois la clinique.

L'absence d'agglutination chez un tuberculeux avéré et évolutif, indique une terminaison fatale à bref délai, à moins qu'une thérapeutique efficace ne change la face des choses.

La séro-agglutination peut fournir un élément précieux pour juger le retentissement de la gestation et de l'accouchement sur une tuberculose pulmonaire.

C'est de toute façon un élément important du pronostic général à plus ou moins longue échéance.

Pouvoir bactéricide

Ce chapitre du pronostic par le pouvoir bactéricide du sérum est tout à fait nouveau. M. P. Courmont, bien que ses premières recherches sur les pleurésies datent de 1898, a repris tout récemment l'étude de cette question, en collaboration avec M. H. Gardère, en se servant soit du liquide des pleurésies séreuses tuberculeuses, soit du sérum sanguin des tuberculeux.

La bacille de Koch, en culture homogène, est ensemencé soit en sérosité pure, soit en sérosité additionnée à des titres différents de bouillon peptoné et glycérimé. Le dernier tube dans lequel la végétation du bacille de Koch est arrêtée, indique la limite du pouvoir bactéricide qui peut ainsi s'apprécier quantitativement.

Les recherches des auteurs sont trop récentes pour porter des conclusions définitives en matière de tuberculose pulmonaire. Mais dans l'ensemble, leurs résultats soit avec le liquide des pleurésies séro-fibrineuses, soit avec le sérum sanguin des malades conduisent aux conclusions suivantes :

L'absence de pouvoir bactéricide implique un mauvais pronostic évolutif : l'existence d'un pouvoir bacté-

ricide moyen ou élevé concerne surtout les formes à pronostic favorable.

Nous n'avons pas pu employer personnellement ce procédé, mais il nous a paru intéressant de signaler ces recherches en cours.

CHAPITRE VII

La réaction de fixation

La présence d'anticorps dans le sérum des tuberculeux peut être mise en évidence par la réaction de fixation du complément.

Widal et Le Sourd, Camus et Pagniez, en 1901, ont les premiers signalé la positivité de cette réaction et son importance au cours de la tuberculose pulmonaire. De cette notion résultèrent de fort nombreux travaux dont les conclusions furent souvent discordantes, soit par suite d'une technique défectueuse, soit du fait de l'insuffisance des antigènes employés.

Ce sont surtout les recherches de Calmette, en 1911, et de Besredka, en 1913, qui ont permis l'utilisation pratique de la réaction de fixation. A l'heure actuelle l'accord s'est réalisé sur l'emploi d'antigènes plus constants et plus sensibles: antigènes de Calmette, de Besredka, de Boquet et Nègre.

Nous n'entrerons pas dans les détails techniques, suffisamment connus, de la séroréaction, dont le but est de déceler la fixation de l'alexine sur le complexe antigène+anticorps tuberculeux. Nous signalerons cependant que la réaction de Calmette et Massol présente l'avantage « de titrer la richesse des sérums en anticorps par la détermination exacte du nombre d'unités d'alexine déviées ».

VALEUR

La réaction de fixation renseigne sur la présence d'anticorps dans le sérum d'un tuberculeux.

Une réaction positive indique que la tuberculose n'est pas guérie, qu'il se produit au niveau des foyers une résorption plus ou moins intense de produits bacillaires, qu'il existe une lésion « ayant un certain degré d'activité ». (Küss et Rubinstein.)

Une réaction négative dénote l'absence de formation d'anticorps: ce fait peut se rencontrer non seulement chez tous les sujets sains, mais aussi chez des tuberculeux, soit en cas d'inactivité des lésions, soit, au contraire, dans des formes à évolution suraiguë, foudroyante, ou dans les périodes avancées de la maladie, à la phase de cachexie terminale.

En réalité, la réaction de fixation n'est pas strictement spécifique ni constante chez un tuberculeux pulmonaire évolutif.

Chez les syphilitiques en activité, la réaction de fixation avec l'antigène tuberculeux est fréquemment positive. Boez et Duhot, sur 39 cas de malades cliniquement

non tuberculeux ont trouvé un pourcentage de 8,7 de réactions positives.

Dans les tuberculoses évolutives avérées, la réaction fait parfois défaut : pour Calmette, Massol et Mézie, 95 % de réactions positives sur 137 cas; pour Armand Delille, Rist et Vaucher, 92 %; pour Boez et Duhot, sur 86 cas, 78 %.

Au cours de la tuberculose pulmonaire, pouvons-nous attribuer une valeur pronostique à la réaction de fixation?

Par la méthode de Calmette et Massol, on peut apprécier non seulement la présence des anticorps, mais aussi leur abondance, et au moyen d'examen répétés, mesurer leur augmentation ou signaler leur disparition.

Pour de nombreux auteurs, il existe un rapport entre le développement, le degré d'activité d'une lésion tuberculeuse, et l'intensité de la réaction de fixation, dont les variations, déterminées grâce à « un titrage périodique », sont capables d'indiquer le sens d'évolution de la maladie.

Urbain dans son ouvrage sur la réaction de fixation dans la tuberculose pulmonaire, a rassemblé une imposante bibliographie; nous citerons entre autres les publications de Bezançon, Boquet et Nègre, Bergeron et R. Letulle, Rieux et Mlle Bass, Rist et Ameuille, Sergent et Pruvost, Pissavy, A. Courcoux, F. Arloing et Biot, etc.

M. Calmette signale que si, d'après l'opinion générale, la recherche des anticorps est un élément du diagnostic d'évolution, ceux-ci « sont plus abondants aux périodes déjà avancées qu'au début, de sorte qu'il y a un grand intérêt pour l'établissement du pronostic, à en effectuer

Nous n'entrerons pas dans les détails techniques, suffisamment connus, de la séroréaction, dont le but est de déceler la fixation de l'alexine sur le complexe antigène-anticorps tuberculeux. Nous signalerons cependant que la réaction de Calmette et Massol présente l'avantage « de titrer la richesse des sérums en anticorps par la détermination exacte du nombre d'unités d'alexine déviées ».

VALEUR

La réaction de fixation renseigne sur la présence d'anticorps dans le sérum d'un tuberculeux.

Une réaction positive indique que la tuberculose n'est pas guérie, qu'il se produit au niveau des foyers une résorption plus ou moins intense de produits bacillaires, qu'il existe une lésion « ayant un certain degré d'activité ». (Küss et Rubinstein.)

Une réaction négative dénote l'absence de formation d'anticorps: ce fait peut se rencontrer non seulement chez tous les sujets sains, mais aussi chez des tuberculeux, soit en cas d'inactivité des lésions, soit, au contraire, dans des formes à évolution suraiguë, foudroyante, ou dans les périodes avancées de la maladie, à la phase de cachexie terminale.

En réalité, la réaction de fixation n'est pas strictement spécifique ni constante chez un tuberculeux pulmonaire évolutif.

Chez les syphilitiques en activité, la réaction de fixation avec l'antigène tuberculeux est fréquemment positive. Boez et Duhot, sur 39 cas de malades cliniquement

Pour Armand Delille, elle est d'un fort médiocre secours.

Küss et Rubinstein signalent que la réaction de fixation, si elle est un élément important du diagnostic d'activité, ne fournit cependant pas de précisions sur le caractère du processus tuberculeux, sur la nature des lésions, leur gravité.

Pour Rieux, cette réaction ne permet d'apprécier ni la forme, ni la gravité de la maladie.

Pour Pinner (646 observations), pour Katz et Rabinovitch (174 observations), on ne peut en retirer aucune conclusion ferme, et par suite pas de valeur pronostique.

CRITIQUE

Devant des opinions aussi contradictoires, et en l'absence de toute expérience personnelle de la réaction de fixation, il nous est fort difficile de formuler des conclusions.

D'après des recherches de Boez et Duhot, de Wolf et Musham, on ne peut affirmer l'existence d'un parallélisme entre l'intensité de la réaction et la teneur du sérum en anticorps, de même qu'entre la richesse du sérum en anticorps et la gravité de la maladie.

Pour certains, les anticorps ne jouent pas un rôle de protection vis-à-vis du bacille de Koch ou de ses poisons: ce sont uniquement des « témoins de l'infection ». Pour M. Calmette, « il paraît bien établi que leur abondance plus ou moins grande n'est pas en rapport direct avec l'état d'immunité ou de résistance à l'infection ».

le titrage périodiquement » : leur disparition totale annonce l'aggravation de la maladie et la mort.

Margreth admet l'existence d'une relation entre la positivité de la réaction, le degré et l'intensité des lésions tuberculeuses.

Pour Berlin A. I., le résultat de la réaction de fixation (pratiquée avec l'antigène de Besredka), de même que le degré et l'intensité de la réaction, correspondent à telle ou telle étape du développement du processus tuberculeux : « la coordination immuno-biologique des forces du virus et de l'organisme, se manifeste et se réfléchit dans la réaction de fixation ». Il existe un parallélisme entre la quantité des anticorps et l'évolution de la maladie. Ces conclusions sont basées sur l'étude de 180 cas de tuberculose pulmonaire, de formes variées.

Pour M. P. Courmont, la réaction de fixation peut avoir d'une manière générale une faible indication pronostique : positive, elle traduit, le plus souvent, l'existence d'une tuberculose en évolution, et d'autre part, elle est d'autant plus accentuée que la tuberculose est plus active. Lorsqu'elle est négative dans des cas de tuberculose diagnostiquée, elle indique en général des lésions minimales ou peu graves. Elle n'acquiert sa pleine valeur pronostique que par la comparaison de ses résultats avec ceux obtenus par d'autres réactions humorales : séro-agglutination et cuti-réaction.

Boez et Duhot, Bezançon et de Serbonnes, Lüdke, Schlossberg, Sach, Knorr, Badout et Mlle Nerbel, n'admettent pas la valeur pronostique de la réaction de fixation.

Pour Armand Delille, elle est d'un fort médiocre secours.

Küss et Rubinstein signalent que la réaction de fixation, si elle est un élément important du diagnostic d'activité, ne fournit cependant pas de précisions sur le caractère du processus tuberculeux, sur la nature des lésions, leur gravité.

Pour Rieux, cette réaction ne permet d'apprécier ni la forme, ni la gravité de la maladie.

Pour Pinner (646 observations), pour Katz et Rabinovitch (174 observations), on ne peut en retirer aucune conclusion ferme, et par suite pas de valeur pronostique.

CRITIQUE

Devant des opinions aussi contradictoires, et en l'absence de toute expérience personnelle de la réaction de fixation, il nous est fort difficile de formuler des conclusions.

D'après des recherches de Boez et Duhot, de Wolf et Musham, on ne peut affirmer l'existence d'un parallélisme entre l'intensité de la réaction et la teneur du sérum en anticorps, de même qu'entre la richesse du sérum en anticorps et la gravité de la maladie.

Pour certains, les anticorps ne jouent pas un rôle de protection vis-à-vis du bacille de Koch ou de ses poisons: ce sont uniquement des « témoins de l'infection ». Pour M. Calmette, « il paraît bien établi que leur abondance plus ou moins grande n'est pas en rapport direct avec l'état d'immunité ou de résistance à l'infection ».

Deux sujets, dont le sang contient la même proportion d'anticorps, peuvent fort bien ne pas se comporter de la même manière. On peut objecter que la répétition des examens, en série, permet l'établissement d'une courbe dont les variations indiquent la marche de la maladie. La constance de ce parallélisme est loin d'être admise d'une manière générale.

Une réaction positive traduit le plus souvent l'activité d'une lésion tuberculeuse; et chez un tuberculeux pulmonaire avancé, la disparition persistante de la réaction de fixation présente une signification pronostique très grave. Dans ces deux cas seulement, on peut en retirer des conclusions fermes.

La réaction de fixation est d'un intérêt plutôt scientifique. Signalerait-elle même de façon constamment précise le degré et l'intensité d'une lésion tuberculeuse, son utilisation pratique ne s'imposerait pas, en raison de la complexité de sa technique, mais surtout par suite de l'existence d'autres réactions d'activité infiniment plus simples et plus sensibles, telles que la sédimentation, ou la séro-agglutination.

CHAPITRE VIII

Séro-floculation : réaction de Vernes

L'observation a montré que l'on pouvait différencier un sérum pathologique d'un sérum normal, d'après son pouvoir floculant: phénomène d'ordre physico-chimique, en rapport, semble-t-il, avec les variations de la formule protéique du sérum.

La séro-floculation peut être mise en évidence par l'intermédiaire d'un réactif chimique spécial: Daranyi, en 1922, recommande dans ce but l'emploi d'une solution alcoolique de chlorure de calcium; Matéfy, en 1923, conseille une solution de sulfate d'alumine. Malgré des méthodes différentes, ces deux auteurs signalent que l'on peut ainsi déterminer le pouvoir surfloculant du sérum d'un tuberculeux, dont les variations en intensité présentent un intérêt diagnostique et pronostique.

A. Vernes, en 1926, indique comme réactif de choix: la résorcline et précise la technique d'une réaction dont

il signale l'importance au cours de la tuberculose pulmonaire.

TECHNIQUE

On recueille le sang du sujet, le matin à jeun; lorsque la rétraction du caillot est complète, on prélève le sérum qui doit être parfaitement clair: s'il existe un louche, centrifuger jusqu'à éclaircissement.

On mélange dans un tube 0,cc³ 6 de sérum avec 0,cc³ 6 d'une solution de résorcine à 1.25 % ; on verse ensuite ce liquide dans la cuve d'un appareil spécial: le photomètre de Vernes, Bricq et Yvon, et sans attendre on fait une lecture du degré d'opacité du sérum: soit t le chiffre obtenu.

On vide alors le liquide de la cuve dans un tube, que l'on bouche, puis on laisse séjourner pendant 4 heures à une température de 18-20°. Au bout de ce temps, on agite légèrement le tube pour égaliser la suspension des flocons et comme précédemment on procède à une nouvelle lecture de la densité optique: soit T ce chiffre.

$T - t =$ indice de floculation.

Pour un sérum normal, la valeur de cet indice varie de 0 à 15; de 15 à 30, tuberculose probable; au-dessus de 30, tuberculose en activité.

VALEUR PRONOSTIQUE

La réaction de Vernes ne paraît pas spécifique: des sérums de malades indemnes de toute tuberculose (Prunell), des sérums de syphilitiques en activité, ou de malades en cours d'infections aiguës peuvent fournir des valeurs photométriques au-dessus de 30.

On peut donc en contester la valeur diagnostique;

mais selon Vernes, la réaction à la résorcine présente surtout un intérêt pronostique, car c'est une réaction d'activité, en rapport direct avec le degré et l'évolution de l'infection tuberculeuse.

Tout indice de floculation au-dessus de 30, chez un tuberculeux pulmonaire, doit indiquer l'existence d'une lésion évolutive, dont l'intensité est proportionnelle à l'élévation du chiffre refractométrique.

La courbe de floculation, obtenue au moyen d'examen en série, suit l'évolution clinique de la maladie: s'élevant lorsqu'il y a extension de la tuberculose, descendant en cas d'amélioration.

La gravité du pronostic est donc fonction de l'élévation de la courbe et de ses oscillations.

Hinault et Prétet ont recherché la valeur de la réaction de Vernes, chez 54 malades. Les variations de la courbe de floculation ont été conformes à l'évolution clinique: les indices faibles se rencontrent dans les formes peu évolutives, avec apyrexie, et bon état général; les chiffres élevés, dans les formes graves. Les courbes dont le chiffre photométrique se maintient constamment au-dessus de 80 dénotent des formes très sévères.

Mais, si les courbes ont pu suivre la clinique dans la majorité des cas, elles n'ont « jamais permis de prévoir ni mieux, ni plus vite l'avenir du malade ».

Pour Langeron et d'Hour, la réaction de Vernes concorde le plus souvent avec la clinique; ce n'est qu'un élément de pronostic à courte échéance, mais qui n'est pas négligeable.

M. P. Courmont, Gaté et Mlle Schoen, sur 115 cas, n'ont obtenu que 52 cas de parallélisme constant entre

l'évolution clinique et la courbe de floculation, et 24 cas de discordance.

Pierret et Breton, Paillard, Romano-Croveri signalent l'importance pronostique de la réaction à la résorcine.

Badout et Mlle Nerbel ont recherché les valeurs comparatives des réactions de Vernes et de Besredka ; de l'étude de 197 réactions dans des formes variées de tuberculose pulmonaire, ils concluent à la non spécificité de ces deux réactions, et seule la méthode de Vernes présente un intérêt pronostique.

Pour Grysez, Pierret et Langeron, pour Prunell, la réaction de Vernes est plus sensible que la réaction de déviation du complément.

Dans le service hospitalier de notre maître, M. Cordier, nous avons rencontré quelques malades suivis concurremment avec les réactions de Vernes et de sédimentation : fréquemment on a pu constater un parallélisme, relatif il est vrai, entre ces deux réactions ; ce serait du reste assez logique, étant donné que toutes deux paraissent subordonnées aux variations de la formule protéique du sérum. Cependant, dans tous les cas, la réaction de sédimentation était plus sensible et plus précoce, et en cas de discordance, l'évolution clinique ultérieure a montré la valeur plus constante de la sédimentation. Ces cas trop peu nombreux ne permettent pas de formuler une opinion définitive.

L'étude de la courbe de floculation peut être utile au pronostic. La réaction de Vernes est une réaction d'activité, qui de ce fait ne présente pas de signification pronostique à longue échéance ; mais confrontée étroitement avec la clinique, elle permet parfois de préciser

précocement un diagnostic de forme et d'évolution, et d'apprécier l'efficacité d'une thérapeutique. Sur ce point, elle nous semble inférieure à la réaction de sédimentation; en constance et en sensibilité: elle est en outre d'une technique plus délicate et nécessite l'emploi d'un photomètre, appareil onéreux.

CHAPITRE IX

La cuti-réaction

La réaction locale provoquée par l'introduction en un point quelconque des téguments, d'une faible dose de tuberculine, a été mise à profit par les cliniciens pour établir le diagnostic d'une infection tuberculeuse, puis par la suite pour en préciser le pronostic. Von Pirquet, en 1907, découvrit la cuti-réaction et sa valeur diagnostique; Wolf-Eisner et Teichmann, en 1908, en signalèrent l'intérêt pronostique. On a voulu utiliser d'autres procédés: l'ophtalmo-réaction, découverte simultanément par Calmette et par Wolf-Eisner, abandonnée en raison de ses inconvénients locaux; la rhino-réaction; l'intradermo-réaction de Mantoux, qui fournit des renseignements parallèles à ceux obtenus par la réaction de von Pirquet; mais celle-ci demeure plus pratique et plus couramment employée, et c'est elle que nous prendrons comme type des tuberculino-réactions, pour en

étudier l'importance pronostique au cours de la tuberculose pulmonaire.

TECHNIQUE

Dans la pratique de la cuti-réaction, le choix de la tuberculine revêt une importance capitale: il existe dans le commerce de nombreuses sortes de tuberculine, plus ou moins différentes les unes des autres. Pour la bonne interprétation des résultats, il importe de se servir toujours du même produit; mais il faut surtout que ce produit demeure identique à lui-même: la tuberculine en effet peut s'atténuer soit par vieillissement, soit par exposition à l'air. La tuberculine brute, initiale, de Koch, semble remplir les meilleures conditions: maintenue à l'abri de l'air, elle se conserve très bien en solution concentrée.

On emploie la tuberculine de Koch brute, ou mieux faiblement diluée dans la glycérine (au quart); les dilutions plus fortes au delà d'un dixième augmentent la fragilité du produit. La tuberculine de Koch est normalement d'une couleur brun-foncé: toute tuberculine incolore doit être rejetée.

On pratique la cuti-réaction de préférence à la face supéro-externe du bras, ou à la cuisse, sur une surface cutanée nette de toute altération. La peau de la région choisie est nettoyée à l'alcool ou à l'éther, puis séchée. A quelques centimètres d'intervalle, on fait avec un vaccinostyle, deux légères scarifications (éviter de faire saigner), longues de 3 à 4 millimètres; sur une de ces scarifications, on dépose une goutte de tuberculine; l'autre sert de témoin et ne reçoit rien, ou bien, pour certains,

une goutte de glycérine pure; on laisse exposé à l'air pendant quelques minutes, puis on applique un léger pansement.

M. Bezançon conseille de déposer tout d'abord la tuberculine sur la peau, et de pratiquer l'incision à travers cette goutte.

LECTURE DES RÉSULTATS

On doit examiner le sujet au bout d'un temps plus ou moins long, qui varie, suivant les auteurs, entre cinq et quarante-huit heures.

Si les deux incisions demeurent identiques, recouvertes d'une petite croûte, sans rougeur ni infiltration, la réaction est **négative**.

Pour que la réaction soit considérée comme positive, il faut qu'au niveau de l'incision qui a reçu la tuberculine, apparaisse un soulèvement dermo-épidermique plus ou moins accentué, surmonté d'une tache, dont la coloration va du rose au rouge foncé, parfois violacé, et dont le diamètre varie entre cinq millimètres et deux ou trois centimètres.

On note, suivant les cas, des variations appréciables dans l'intensité de cette réaction: de là son intérêt pronostique.

La plupart des auteurs estiment, avec M. Jousset, que seule l'intensité de la réaction présente une importance. On examine le sujet au bout de 48 heures, et suivant l'étendue de l'infiltration cutanée, et l'intensité de coloration de la tache (la réaction s'apprécie « bien plus au doigt qu'à l'œil »), on pourra distinguer six types de cuti-réaction: nulle, douteuse, positive, forte, très

forte, extrêmement forte. Une réaction franchement positive doit laisser des traces pendant au moins quinze jours: on peut ainsi éliminer les fausses réactions dont la disparition est rapide.

Pour MM. Bezançon et Vigneron, on ne doit pas se borner à considérer l'intensité, mais aussi la précocité de la réaction, ainsi que sa persistance. Il faudra en quelque sorte suivre le sujet d'heure en heure, « noter l'heure du début d'apparition de la réaction sous forme d'une macule ou même d'une légère papule, puis celle où l'infiltration est à son maximum; il faut ensuite noter le temps très variable où cette infiltration persiste à son maximum, la date où elle commence à s'atténuer et le temps qu'elle met à disparaître. » De la sorte on pourra observer trois types principaux de cuti-réaction: 1° une réaction tardive (apparaissant au bout de 48 heures) et faible (petite papule) persistant à son maximum environ trois jours et disparaissant rapidement; 2° une réaction moyennement précoce (au bout de 24 heures) plus intense et plus persistante; 3° une réaction précoce (débutant après 5 ou 6 heures), forte (souvent vésiculeuse), persistant à son maximum pendant cinq à six jours, visible encore après quinze jours et plus.

VALEUR PRONOSTIQUE

La valeur pronostique des tuberculino-réactions est admise par nombre d'auteurs, entre autres par MM. Bezançon et Vigneron, Jousset, Sergeant, L. Bernard et Baron, Marfan, R. Letulle, Imbert, Wolf-Eisner et Teichmann, Levine, Oppert, Wallerstein, Weddy et Poenicke, Lapschin, etc.

Tous s'accordent à reconnaître que d'une manière générale, au cours de la tuberculose pulmonaire, les réactions fortes sont d'un bon pronostic, et que les réactions faibles sont au contraire un élément défavorable.

Pour M. Jousset, la cuti-réaction indique par sa présence qu'il existe un certain état d'allergie: c'est une réaction de défense, qui présente une signification d'immunité. En s'appuyant sur de nombreuses recherches, il a pu constater que le type de réaction dite douteuse est d'un mauvais pronostic, et qu'il se rencontre le plus souvent chez des sujets déprimés, légèrement anergiques; la réaction positive, ou normale, est celle des tuberculeux latents ou des formes anciennes, éteintes; une réaction forte s'observe dans les formes récentes avec résistance favorable; les réactions très fortes et extrêmement fortes sont exceptionnelles au cours de la tuberculose pulmonaire, elles sont plutôt l'apanage des tuberculoses chirurgicales ou cutanées à très bon pronostic. En résumé, une cuti-réaction franchement positive traduit une atteinte moins grave, un bon état général.

Une cuti-réaction faible et tardive, suivant l'interprétation de M. Bezançon, est un élément de mauvais pronostic: elle se rencontre dans les formes chroniques, ou au cours des poussées évolutives et coïncide avec un état général défectueux. Dans ces mêmes formes, la constatation d'une cuti-réaction, moyennement précoce et intense, fournira un élément favorable en indiquant une résistance organique plus efficace. Quant aux réactions fortes et précoces, elles s'observent parfois, mais exclusivement dans des formes fibreuses, ou dans des tuberculoses de début pour lesquelles on devra, de ce

fait, porter un bon pronostic. Mais de toute façon, la cuti-réaction est une réaction témoin d'infection, et non pas une réaction de défense.

Pour MM. L. Bernard et Baron, les cuti-réactions fortes se rencontrent chez des sujets qui se défendent bien : tuberculeux frustes, emphysémateux, fibreux ; et les réactions faibles dans les formes à prédominance caséuse, avec mauvais état général.

Chez des tuberculeux pulmonaires, la cuti-réaction peut faire défaut, soit de façon permanente chez des cachectiques à la période terminale, lorsque la défense organique succombe, et de ce fait présente une indication pronostique nettement défavorable ; soit de façon passagère, au cours de certains états physiologiques (gestation) ou pathologiques provoquant la disparition momentanée de l'état d'allergie (maladies infectieuses aiguës : grippe, rougeole, scarlatine, typhoïde, etc.).

Pour obtenir le maximum d'enseignements pronostiques, il importe de pratiquer la cuti-réaction en série : « on en voit les oscillations suivre exactement celles de la tuberculose, évoluant en liaison si étroite avec la maladie dont elle mesure exactement les progrès et les aggravations qu'on peut dresser une courbe des valeurs humorales d'un sujet (Jousset) ». Il y aura lieu de considérer l'état stationnaire de la cuti-réaction, son augmentation en intensité, indice favorable, ou au contraire son fléchissement, puis sa disparition passagère ou permanente.

La valeur pronostique de la cuti-réaction est loin d'être unanimement admise.

Aubertin, dans son ouvrage sur le développement de

l'infection bacillaire chez l'homme, apporte une statistique de 85 cas de tuberculeux pulmonaires chroniques chez lesquels il a recherché les indications pronostiques de la cuti-réaction.

« Il s'en faut, dit-il, que l'intensité de la cuti-réaction soit inversement proportionnelle à l'intensité de l'infection » : elle est en rapport avec l'état général du malade, et non pas avec sa résistance spécifique. Les phtisiques ont le plus souvent une cuti-réaction moyenne ou faible et il est impossible d'établir un parallélisme entre l'importance de la réaction cutanée envisagée à un moment donné et l'allure de la maladie à ce même moment.

Notre maître, M. Cordier, a étudié les variations de la cuti-réaction chez 50 malades de son service hospitalier, en répétant les épreuves de mois en mois pendant six mois et parfois plus. Les conclusions sont nettes : chez aucune de ces malades on n'a pu trouver d'indication utile soit au point de vue évolutif, soit au point de vue du pronostic général : la réaction demeurant faible chez des malades en excellente voie (et qui depuis restaient guéries en apparence), et intense chez des évolutives franches. Il ne faut pas demander à cette réaction de montrer autre chose que l'existence d'une infection tuberculeuse.

Pour M. le Professeur P. Courmont, la cuti-réaction n'a qu'une importance pronostique restreinte, même lorsqu'elle est forte et durable.

Pour Andrus, qui s'est servi de l'intradermo-réaction (1728 épreuves), la tuberculino-réaction ne permet pas de préciser l'activité d'une tuberculose, et il y a peu de

renseignements à tirer de l'étude des réactions répétées chez un même malade adulte.

Lange admet qu'en dehors des cas terminaux où la réaction est négative, on ne peut observer aucun rapport entre la sensibilité cutanée, la forme, l'étendue ou l'évolution du processus morbide. Telle est également l'opinion de Cardillo, Margreth, Gudh.

Une cuti-réaction positive et même fortement positive, d'après Ribadeau-Dumas, ne fournit pas d'indications précises sur la plus ou moins grande résistance du sujet à l'infection bacillaire.

Debré et Laplane nient sa valeur pronostique chez le nourrisson.

CRITIQUE

L'explication la plus plausible et la plus couramment admise du mécanisme des réactions tuberculiniques, est basée sur la théorie des anticorps de Nicolle.

Il existe dans l'organisme des tuberculeux, une lysine de l'endotoxine tuberculeuse qui dissout la tuberculine injectée et provoque la formation d'une substance nouvelle déterminant par des réactions vaso-motrices, des accidents locaux ou généraux.

La cuti-réaction n'est pas une réaction de défense: elle est le simple témoignage d'une atteinte tuberculeuse antérieure qui a conféré au sujet une sensibilité plus ou moins intense.

Cette hypersensibilité semble du reste d'ordre général, et non pas strictement limitée à la tuberculine: on a pu en effet reproduire expérimentalement une sensibilisation caractéristique au moyen de matières protéi-

ques (peptones) ou même de substances chimiques (iodures, arsenic).

Existe-t-il une relation entre ces phénomènes d'hypersensibilité et l'immunité? Pour M. P. Courmont, l'hypersensibilité à la tuberculine n'est pas un témoin indiscutable de l'immunité, et les recherches de Boquet et Nègre semblent prouver que « l'existence ou l'intensité des réactions d'hypersensibilité n'est pas un témoin certain, ni une mesure de l'immunité ».

Quelle que soit l'interprétation théorique de ces phénomènes, pratiquement, l'observation clinique confirme-t-elle l'importance pronostique des tuberculino-réactions ?

Les indications fournies par la cuti-réaction n'ont qu'une *valeur limitée dans le temps* : elles donnent à la rigueur un élément de « pronostic immédiat » au moment même de l'examen, mais ne permettent pas de préciser l'évolution ultérieure de la maladie.

Chez un fibreux, par exemple, la cuti-réaction peut être fortement positive, et cependant ce malade présenter à quelques jours de là une complication grave, imprévue. Au cours d'une poussée évolutive, à la période d'état, on trouve le plus souvent une réaction cutanée de faible intensité qui ne permet pas de préjuger de l'issue de cet épisode évolutif ; il est vrai cependant qu'au déclin de cette poussée, si l'on recherche la sensibilité cutanée, on peut fréquemment remarquer une augmentation en intensité de la cuti-réaction, en rapport avec l'amélioration générale.

Pour parer à ces erreurs d'interprétation, on a donc conseillé la répétition des examens.

Mais il est reconnu que la peau conserve une sorte d'imprégnation locale, et que l'injection répétée de doses minimes de tuberculine provoque dans certains cas une augmentation de la sensibilité cutanée. *Une cuti-réaction peut donc sensibiliser pour les suivantes, exagérer leur précocité et leur intensité, sans qu'il soit possible d'admettre une amélioration correspondante.* De même, au cours des pleurésies tuberculeuses, la cuti-réaction peut augmenter en intensité, en contradiction avec le pronostic clinique. En sens contraire, certains auteurs ont signalé que la cuti-réaction avait tendance à s'affaiblir lorsque la tuberculose s'enkyste et guérit.

La courbe des réactions tuberculiniques ne concorde pas de façon constante avec l'évolution clinique de la maladie; et si elle la suit parfois, elle ne la prévoit pas.

Chez les tuberculeux pulmonaires chroniques, le *champ des variations possibles de la cuti-réaction est fort limité.*

Nous ne pourrions guère observer, chez ces malades, que quatre des variétés de cuti-réaction distinguées par M. Jousset, à savoir: réaction forte, moyenne ou positive, faible et nulle; les deux types suivants: forte et extra-forte étant presque exclusivement l'apanage des formes chirurgicales et cutanées.

« Ce qui comporte surtout un relativement bon pronostic, dit M. Bezançon, c'est la réaction précoce et forte : or celle-ci est exceptionnelle chez les phthisiques. » On rencontre cependant ce type de réaction dans des formes récentes, de début, en coïncidence avec la conservation d'un bon état général, ou encore dans des formes fibreuses, mais dans ce cas il n'est pas nécessaire

de recourir à la cuti-réaction pour en apprécier l'évolution bénigne.

D'après les statistiques, d'Aubertin entre autres, le phtisique présente, dans la moitié des cas environ, une cuti-réaction d'intensité moyenne: qu'en conclure, sinon que le malade a autant de chances de s'aggraver que de s'améliorer.

Des malades graves peuvent cependant avoir une cuti-réaction moyennement forte: Aubertin, sur 47 malades, cachectiques, à mauvaise résistance organique, a trouvé dans 36 pour cent des cas une réaction d'intensité moyenne: il cite notamment l'observation d'un malade dont la cuti-réaction demeura fortement positive jusqu'à la veille de sa mort.

De même les réactions faibles ne semblent pas avoir constamment une signification pronostique défavorable. On les observe surtout chez des malades chroniques, dont la tuberculose est ancienne, et plutôt en rapport avec un affaiblissement de la résistance organique qu'avec l'intensité de la maladie: on peut en citer comme exemple la tuberculose des vieillards, chez lesquels on constate le plus souvent une cuti-réaction très faiblement positive, en contradiction avec leur tolérance extraordinaire vis-à-vis de l'infection tuberculeuse.

L'absence ou la disparition de façon durable de la cuti-réaction est d'un fâcheux pronostic: elle ne se rencontre guère que chez des malades à évolution fatale, en rapport avec la défaillance des défenses générales; souvent cette disparition est fort tardive.

En conclusion, les réactions tuberculiniques ne tra-

duisent pas une résistance spécifique, mais bien une sensibilité particulière du tuberculeux vis-à-vis de la tuberculine. Comment admettre, dans les formes subaiguës ou chroniques de la tuberculose pulmonaire, l'importance pronostique d'une réaction qui peut présenter des caractères identiques chez un tuberculeux latent et chez un malade franchement évolutif, et dont la valeur est limitée dans le temps. Peut-être en étalonnant la réaction obtient-on parfois des concordances avec l'évolution clinique, mais ses indications sont trop inconstantes et ses variations trop peu sensibles pour permettre de porter de façon absolue un pronostic soit au point de vue évolutif, soit au point de vue général. Seule la disparition permanente de la cuti-réaction fournit un élément pronostique nettement défavorable.

Auto-urino-réaction de Wildbolz

Wildbolz a signalé que la présence d'antigène tuberculeux dans les urines des malades était un signe d'activité de la tuberculose, et que l'on pouvait le mettre en évidence, au moyen d'une réaction cutanée : l'auto-urino-réaction.

L'urine d'un malade, recueillie aseptiquement et réduite à 1 dixième de son volume par séjour prolongé au bain-marie à 80°, est filtrée, jusqu'à éclaircissement complet, sur un papier imprégné d'une solution d'acide phénique à 2 p. 1000. Après refroidissement, on injecte au même malade quatre ou cinq gouttes de cette urine, en ayant soin de l'introduire dans le derme.

Si l'urine contient l'antigène, on aura une réaction d'hypersensibilité caractéristique, analogue à celle produite par l'intra-dermo-réaction à la tuberculine (infiltration cutanée appréciable au doigt : ne pas tenir compte des placards érythémateux ou des petites plaques de nécrose dues à une injection défectueuse). D'après Wildbolz, lorsque la réaction est positive, on peut affirmer l'activité de la lésion tuberculeuse; et la réaction serait d'autant plus intense que l'évolution plus grave. La réaction fait défaut chez les sujets sains.

Pour de nombreux auteurs, entre autres Lanze, Imhoff, la spécificité de cette réaction est constante, et sa valeur pronostique réelle.

Au contraire, pour MM. Bezançon et M.-P. Weil, Calmette, Arloing, Piéry et Ledru, Orstein et Steinbach, Diener et Freund, la réaction de Wildbolz ne présente pas d'intérêt constant.

Bollafi a pratiqué cette réaction chez 40 tuberculeux nettement évolutifs, et 20 fois seulement elle fut positive. Chez 10 malades, présentant des formes torpides, 3 réactions furent positives.

Notre maître, M. Cordier, a recherché la valeur de l'auto-urino-réaction chez 17 tuberculeux avérés. Au point du pronostic de l'évolution locale, les résultats furent infidèles dans plus de 50 p. 100 des cas, sans relation avec l'évolution ultérieure de la maladie. Pour le pronostic général et l'évaluation de la résistance du malade, on ne put en retirer aucune indication précise.

D'après ces travaux, on peut donc obtenir de l'auto-urino-réaction de Wildbolz des enseignements suffisamment précis pour porter un diagnostic d'évolutivité, ou pour étayer un pronostic général.

TROISIÈME PARTIE

**Le SANG ; ses ÉLÉMENTS FIGURÉS ;
la RÉACTION de SÉDIMENTATION**

CHAPITRE X

Le sang : ses éléments figurés

Les caractères des globules rouges : leur nombre, leur résistance, leur teneur en hémoglobine ne présentent que peu d'intérêt au point de vue pronostique au cours de la tuberculose pulmonaire.

L'étude des modifications subies par les leucocytes revêt au contraire une grande importance. Les leucocytes jouent, en effet, un rôle prépondérant dans l'immunité naturelle. C'est dans leur intérieur que se forment ces enzymes, dont l'influence est considérable dans l'évolution ultérieure de la maladie; ce sont les leucocytes qui ont pour mission de s'emparer du bacille de Koch, de le fixer, de le « dériver ». La tuberculose sera d'autant plus grave que le rôle exercé par les leucocytes sera moins bien rempli (Aubertin).

Suivant l'importance numérique des globules blancs, la prédominance de telle ou telle de leurs variétés, on

peut apprécier l'organisation et l'efficacité de la résistance organique.

Deux méthodes de laboratoire, par des voies différentes, se proposent d'atteindre ce but :

- 1° *la recherche de la formule hémoleucocytaire ;*
- 2° *et celle de la figure d'Arneth.*

1° La formule hémoleucocytaire

L'existence d'un foyer infectieux aigu ou chronique provoque, suivant l'acuité du processus d'une part, le fonctionnement des organes hématopoiétiques et les réserves de l'organisme d'autre part, un apport de leucocytes plus ou moins considérable en nombre et variable en qualité.

Au cours de la tuberculose pulmonaire, l'étude de ces variations de la formule leucocytaire peut fournir des indications d'ordre pronostique, ainsi que le signalent les publications d'Oelsnitz, Bezançon, de Jong et de Serbonnes, Richard, Simon et Spillmann, Michels, Schwermann, Cardillo, Cunningham, Miller et Margaret Reed, Judlock, Medlar et Kastlin.

La mononucléose (à l'état normal 30 p. 100 de mononucléaires pour 65 p. 100 de polynucléaires neutrophiles) semble la véritable phase de la défense contre l'infection tuberculeuse (Ch. Madelaine). Elle se rencontre principalement chez les fibreux, ou dans les formes bénignes, à évolution lente : sa coexistence avec une leucocytose modérée ne dépassant pas 10.000 globules blancs

par millimètre cube et avec une proportion d'éosinophiles, normale ou augmentée, fournit le type de « la formule de résistance », selon l'expression de Richard ; c'est l'indice d'une forme curable, à bon pronostic.

Dans les formes graves, caséuses, on rencontre une *polynucléose* d'autant plus accentuée que l'infection est plus massive et l'évolution plus redoutable. L'augmentation des polynucléaires est en rapport avec l'existence d'un foyer de suppuration et par suite traduit une lésion en évolution.

La présence et l'abondance des *éosinophiles* fournissent un élément favorable, contrairement à leur absence qui ne se rencontre que dans les mauvais cas.

L'augmentation globale du nombre des leucocytes par millimètre cube de sang est en quelque sorte en rapport avec la gravité de l'infection : l'*hyperleucocytose* présente donc une signification défavorable.

On peut apprécier l'évolution de la maladie, en pratiquant des examens en série.

L'accroissement des polynucléaires, coïncidant avec une hyperleucocytose, une diminution des lymphocytes et des éosinophiles, est d'un mauvais pronostic : il traduit l'extension des lésions et la défaillance de la résistance organique.

Réciproquement l'augmentation en nombre des mononucléaires et des éosinophiles, la diminution des neutrophiles indiquent une évolution favorable.

Ces modifications de la formule hémoleucocytaire ne sont pas caractéristiques de l'infection tuberculeuse : elles s'observent dans toutes les infections qu'elles soient aiguës ou chroniques. Au cours de la tuberculose pul-

monaire, elles peuvent être provoquées par tous les incidents: infections surajoutées, congestions bronchiques, hémoptysies, etc.

La formule leucocytaire signale le sens de l'appel exercé par les réactions locales au niveau des organes hématopoiétiques et la façon dont ceux-ci s'organisent (Bezançon).

La valeur pronostique de la formule hémoleucocytaire est indéniable, bien qu'elle ne permette pas de prévisions à longue échéance. Par la répétition des examens, on obtient des renseignements intéressants sur la résistance organique du sujet et sur la marche de la maladie.

La figure d'Arneth

Arneth, en 1904, a montré que, chez un individu bien portant, on pouvait différencier cinq catégories de leucocytes neutrophiles suivant le nombre de leurs noyaux, et qu'il existait un rapport numérique constant entre ces diverses catégories :

Nombre des noyaux	I	II	III	IV	V
Pourcentage des leucocytes..	5	35	41	17	2

Au cours des états pathologiques, cet équilibre est rompu et on observe « une déviation de la formule vers la gauche », c'est-à-dire la diminution ou la disparition des neutrophiles des classes V, IV et III au profit des types II et I. Cette déviation, selon Arneth, est propor-

tionnelle à la gravité de la maladie, dont elle indique l'évolution et par suite permet d'orienter le pronostic.

TECHNIQUE

La recherche de la figure d'Arneth est pratiquement très simple. On prélève une goutte de sang par piqûre au doigt, et après étalement sur lame de verre, on colore suivant les méthodes habituelles par le triacide d'Ehrlich, le Giemsa, l'hématoxyline alunée-éosine, ou par le liquide de Tribondeau. Sabrazès conseille un procédé plus rapide: sécher la préparation, sans chauffer, puis colorer pendant trois minutes avec une solution de bleu de méthylène à 1 p. 500.

La numération des leucocytes, au microscope, sera facile, si on a pris la précaution de ne pas trop pousser la coloration et de faire un étalement très mince.

On compte cent neutrophiles que l'on répartit dans les différentes catégories suivant le nombre des noyaux; puis on établit une comparaison avec la formule type de l'individu normal, signalée plus haut. On peut être embarrassé pour ranger un neutrophile dans telle ou telle classe, les noyaux étant parfois indistinctement isolés ou reliés entre eux par des prolongements plus ou moins épais. D'après Treadgold, deux noyaux, s'ils sont reliés entre eux par une large bande, ne doivent compter que pour un; pour deux, au contraire, si un simple fil les unit.

Les déviations de la figure d'Arneth sont exprimées de façon plus frappante par le *procédé de numération de von Bonsdorff*: pour cela, il faut multiplier le nombre des leucocytes de chaque catégorie par le numéro de

cette catégorie, puis faire la somme des valeurs ainsi obtenues. Pour un sujet normal, en employant les chiffres indiqués par Arneth, nous aurons: $(5 \times 1) + (35 \times 2) + (41 \times 3) + (17 \times 4) + (2 \times 5) = 276$, indice nucléaire, dont la valeur paraît trop élevée, car les indices varient entre 250 et 260 chez l'homme sain, 240 et 250 chez la femme (Th. et J. Stéphani, von Bonsdorff).

VALEUR PRONOSTIQUE.

Les variations de la formule des neutrophiles ne sont pas caractéristiques de l'infection tuberculeuse: toutes les perturbations pathologiques peuvent les provoquer. Elles peuvent avoir cependant un intérêt pronostique, car elles permettent d'apprécier la valeur de la résistance organique.

D'après les conceptions actuelles, rapportées par Th. et J. Stéphani, ce sont les polynucléaires des catégories III, IV, V, qui jouent le rôle principal dans la défense; c'est à leur niveau que s'élaborent, en plus grande abondance, les ferments et les anticorps qui, nécessaires à la lutte contre l'infection, ne seront déversés dans la circulation que par suite de la destruction de ces polynucléaires. Les neutrophiles des classes I et II ont pour mission de pourvoir, par leur segmentation, au renouvellement des leucocytes des trois dernières catégories.

La diminution ou la disparition des neutrophiles des classes III, IV et V, signifie donc que l'organisme ne possède plus de moyens de défense, ou en quantité insuffisante. Mais cette défaillance n'est peut-être que passagère, rien ne permet d'entrevoir à l'avance si l'or-

ganisme va succomber ou au contraire reformer ses réserves et triompher.

Par la répétition des examens et l'établissement d'une courbe, on pourra estimer la capacité réactionnelle de l'organisme; pour J. Stéphani, il est possible de la prévoir, grâce à la recherche du « *signe des noyaux ronds* ».

En observant à un fort grossissement une préparation colorée à l'hématoxyline alunée, on peut voir que, dans certains cas, les noyaux des neutrophiles possèdent des satellites plus petits qui se trouvent soit sur le parcours des fils unissant les différents segments des noyaux, soit isolés dans le protoplasme. L'apparition de ces corpuscules, coïncidant avec une simplification du contour des noyaux, fournit le « *signe des noyaux ronds* ». Ces corpuscules paraissent avoir un rôle dans la fabrication des polynucléaires: « ils sont témoins ou auteurs dans les derniers efforts que fait l'organisme pour lutter ». Leur absence indique que l'organisme ne possède plus de ressources; leur présence, en abondance, est au contraire un élément favorable. Ces théories, fort séduisantes, demandent confirmation.

Au point de vue pronostique, au cours de la tuberculose pulmonaire, quels enseignements pouvons-nous retirer de l'étude des modifications de la figure d'Arneth ?

Pour Th. et J. Stéphani, qui ont effectué cette recherche en série, chez 45 malades, les variations de la formule des neutrophiles sont en rapport avec l'état de la résistance organique, plutôt qu'avec la gravité de l'atteinte locale. La formule dévie vers la gauche quand le malade s'aggrave: elle est d'autant plus déviée que la

maladie est plus sévère. Le retour de la formule vers la droite coïncide avec une amélioration résultant de la restauration de l'état général.

Cette valeur pronostique a été d'autre part confirmée par les publications de von Bonsdorff, Schilling, Busse, Hiller, Turban, Wollenberg, en Allemagne; de Griffith, Arnold, Treadgold, en Amérique. Nous citerons, en France, les études de M.-F. Arloing et Genty, ainsi que la thèse de Brissaud; et en Suisse, les travaux de von Muralt et Papanikolau.

OBSERVATIONS

Nous avons personnellement recherché la signification pronostique de la figure d'Arnelh, chez 129 tuberculeuses du service hospitalier de notre maître, M. Cordier.

Les examens ont été faits en série, à intervalles autant que possible réguliers, et leurs résultats exprimés par un seul chiffre, suivant le procédé de von Bonsdorff.

De la lecture de nos observations rapportées dans le tableau placé à la fin de cette étude, il ressort nettement que les modifications de la formule des neutrophiles coïncident de manière générale avec l'évolution de la maladie.

1° Dans un premier groupe, nous avons réuni des observations (27) de malades non tuberculeuses ou de tuberculeuses en période d'inactivité: ce sont en quelque sorte des *cas témoins*.

Les valeurs de l'indice nucléaire ne sont pas constamment normales, entre 240 et 250, tout au moins lors d'un premier examen pratiqué dès l'entrée au sanato-

rium. Ce fait ne présente rien d'anormal, car nous savons que l'équilibre des neutrophiles varie suivant l'état de la résistance organique: il peut donc être rompu par toutes les causes qui affaiblissent l'état général: hygiène défectueuse, sous-alimentation, surmenages de toutes sortes.

Chez ces malades, les unes présumées tuberculeuses, les autres tuberculeuses anciennes, la constatation de symptômes alarmants: amaigrissement, asthénie, réactions fébriles, etc., avait autorisé l'hypothèse soit d'une évolution, soit d'une réévolution tuberculeuse, et de ce fait nécessité la mise en observation au sanatorium. A l'entrée, l'abaissement, léger il est vrai, de l'indice nucléaire correspondait à un mauvais état général. Après un mois de cure hygiéno-diététique favorisant la restauration des défenses organiques, signalée par une reprise de poids, un retour des forces, nous avons observé dans tous les cas une élévation de l'indice à des valeurs normales, entre 240 et 255.

Par la suite, nous n'avons noté que des variations insignifiantes, se maintenant toujours entre les limites de 240 et 255, contrairement à l'opinion de M. Bezançon et Weil, qui refusent toute valeur pronostique à la figure d'Arneith du fait que même chez un individu sain elle peut présenter des variations fort sensibles.

2° Dans les tuberculoses pulmonaires évolutives (102 cas), la courbe représentative de la formule d'Arneith a présenté des oscillations en rapport avec la marche de la maladie.

a) La *baisse progressive de l'indice nucléaire* traduit une défaillance dans la résistance de l'organisme et

marche le plus souvent de pair avec l'extension des lésions.

Les courbes dont l'indice se maintient de façon persistante au-dessous de 170 signalent des formes graves, à évolution fatale à plus ou moins brève échéance (Observations n° 30, 32, 34, 39, 42, 43, 44, 45, 46, 48, 49, 50, 54, 56, 59, 64, 69, 70, 77, 79, 81, 88, 89, 91, 95, 97, 100, 101, 103, 106, 120, 121, 122, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131).

On peut observer des chutes passagères de l'indice, sans qu'il y ait une aggravation correspondante de la maladie: l'allure générale de la courbe permettra de conclure. D'autre part, entre deux examens, l'un pratiqué dès l'entrée au sanatorium, l'autre environ un mois après, on note fréquemment (Observations n° 49, 50, 77, 97, 110, 122, 124) un relèvement parfois sensible de l'indice nucléaire en contradiction avec une évolution grave et progressive. Cette anomalie résulte de l'influence heureuse exercée par la cure hygiéno-diététique chez des malades jusque là soignées dans leurs familles, dans de mauvaises conditions hygiéniques. L'abaissement ultérieur de l'indice a montré que, dans ces cas, l'organisme ne pût fournir des ressources suffisantes pour juguler une attaque trop massive.

La déviation de la figure d'Arneth n'est pas constamment proportionnelle à la gravité anatomique de la lésion. Un malade dont l'état général est défectueux peut avoir des formules très déviées, bien que ses lésions soient peu graves.

b) En sens contraire, le *retour vers la droite* de la figure d'Arneth correspond à une amélioration de l'état

général, mais qui n'est pas obligatoirement en rapport avec celle du processus évolutif.

On rencontre des différences nettes, entre plusieurs examens, chez des malades d'abord graves, puis améliorés (Observations n° 28, 31, 33, 37, 57, 60, 62, 63, 67, 72, 75, 76, 80, 82, 85, 96, 99, 105, 111). En cas de stabilisation, les valeurs de l'indice sont proches de la normale. Il peut en être de même, dans les formes chroniques, lorsque l'attaque et la défense s'équilibrent, et le plus souvent la courbe demeure stationnaire ou présente des oscillations de faible amplitude, sans qu'il soit possible d'en retirer une indication pronostique précise.

Malgré l'existence de lésions étendues et évolutives (Observations n° 52, 67, 71, 94, 114, 116, 119), on peut trouver des indices relativement élevés en rapport avec la persistance d'un excellent état général.

3° Chez les *malades traitées par le pneumothorax artificiel*, une élévation rapide et parfois considérable de l'indice nucléaire plaide en faveur de l'efficacité de cette thérapeutique et coïncide avec la disparition des signes d'intoxication, la diminution de l'expectoration et une reprise de poids (Observations n° 29, 36, 37, 47, 53, 55, 58, 65, 66, 73, 78, 92, 93, 98, 102, 119, 123). Si, au contraire, malgré la collapsothérapie, la courbe primitivement basse reste stationnaire ou s'abaisse, on doit envisager soit l'inefficacité du pneumothorax, soit l'existence de lésions évolutives du côté opposé (Observations n° 32, 42, 68, 110, 125, 130).

4° Les variations de la figure d'Arneth, chez toutes nos malades, ont été étudiées *concurrentement avec celles de la réaction de sédimentation*.

De manière générale, les deux courbes ont montré une évolution parallèle: aux déviations vers la gauche correspondent des sédimentations d'autant plus accélérées que les déviations sont plus importantes; le retour vers la droite coïncide avec un ralentissement de la sédimentation. Von Muralt et Papanikolaou sont arrivés aux mêmes conclusions.

Ce n'est qu'un parallélisme dans l'allure générale des deux courbes, et non pas un rapport strict de chiffre à chiffre. On note souvent une dissociation des deux courbes tout au moins passagère: des malades évolutifs, à sédimentation accélérée, peuvent fournir de bons indices, et, réciproquement, des tuberculeux stabilisés, à sédimentation normale, montrer des indices abaissés, suivant la plus ou moins parfaite conservation de leur état général.

Ces deux réactions ne présentent pas la même signification: la réaction de sédimentation mesure l'activité du processus; la figure d'Arneth exprime « les rapports entre l'attaque et la défense » (J. Stéphan) et signale les ressources dont dispose l'organisme. Loin de s'opposer, ces deux réactions se complètent mutuellement et sont d'un précieux appoint pour un pronostic d'évolution.

Les déviations de la figure d'Arneth, bien que non spécifiques, présentent un intérêt pronostique au cours de la tuberculose pulmonaire, car elles indiquent *la gravité de l'atteinte de l'état général*. La baisse progressive de l'indice nucléaire est un signe d'aggravation, et son maintien à des valeurs basses, un élément de pronostic très fâcheux. Le redressement de la courbe traduit une

amélioration de la résistance organique, et son retour à des valeurs normales s'observe soit dans les formes stabilisées, soit dans des formes chroniques à bonne défense.

La courbe représentative de la figure d'Arneth suit d'une manière générale l'évolution de la maladie, mais elle ne devance pas la clinique dans ses appréciations, sauf à de très rares exceptions. Cette recherche n'apporte donc qu'un élément de pronostic à courte échéance qui, par lui-même, n'a que peu de valeur, mais qui par sa confrontation avec les autres indications fournies soit par la clinique, soit par le laboratoire (et plus particulièrement par la réaction de sédimentation), permet d'entrevoir l'évolution d'un processus tuberculeux.

CHAPITRE XI

La réaction de sédimentation des globules rouges

On avait remarqué que, dans certains cas, du sang placé dans une éprouvette se séparait en deux couches plus ou moins nettes: les globules rouges tassés à la partie inférieure étaient surmontés par le plasma sanguin. Ce phénomène indique que les globules rouges ont sédimenté plus rapidement qu'à l'état normal, sans qu'il y ait eu pourtant un retard dans la coagulation. C'est de la connaissance de ce phénomène dit de la coagulation plasmatique (Gilbert et Weil) qu'a découlé la réaction de la sédimentation globulaire.

Il existe en effet des sangs à sédimentation lente (normale) et des sangs à sédimentation accélérée: cette exagération de la vitesse de chute des globules rouges, dans un sang rendu artificiellement incoagulable, s'observe

en rapport avec certaines perturbations physiologiques ou pathologiques.

C'est un vétérinaire, Cesari, qui le premier, en 1913, a conseillé la recherche des variations de la sédimentation sanguine, comme procédé d'hématologie clinique. Fahræus, de Stockholm, en 1918, a montré que la grossesse modifiait la sédimentation de façon plus ou moins grande suivant ses différentes périodes.

Au cours de la tuberculose pulmonaire, les variations de la sédimentation sanguine sont nettes et présentent un intérêt pronostique, ainsi que l'a signalé, pour la première fois, Westergreen, en Allemagne. De nombreux auteurs ont poursuivi cette étude; nous citerons, à l'étranger, Linzenmeier, Katz, Dreyfus et Hecht, Dehoff, Frish et Starlinger, Reinwein, Tegmeier, Krimphoff, Neergaard, Schmid, Banaudi, Verdina, Michels, Spies, Karabelnikow, Popper, Haselhorst, Grafe; Delhayé, en Belgique; von Muralt, W. Raciné, en Suisse.

En France, notre maître, M. Cordier, a publié à plusieurs reprises les résultats de recherches entreprises en collaboration avec Chaix, et avec Paufigue; nous signalerons également les études de Bezançon, Salomon et Valtis, Gardère et Lainé, Dumont, Meignant, ainsi que la thèse de Mlle Kostitch, et celle de Simonpiétri.

Technique

Cette réaction de la sédimentation sanguine a suscité un tel intérêt non seulement en raison de la valeur de

ses renseignements, mais aussi par suite de l'extrême simplicité de sa technique.

Le principe de cette réaction consiste à noter la vitesse à laquelle vont sédimenter les globules rouges d'un sang rendu artificiellement incoagulable. Pour ce faire, il existe malheureusement plusieurs procédés, et cela a pu jeter une certaine confusion dans l'interprétation des résultats.

Les uns calculent la vitesse de la sédimentation globulaire par la mesure du temps nécessaire pour parcourir une distance donnée (méthode de Linzenmeier). Les autres apprécient cette vitesse de chute d'après le chemin parcouru dans l'unité de temps (méthodes de Fahræus, de Cordier, de Bonninger; micro-méthode).

1° MÉTHODE DE LINZENMEIER. — Linzenmeier recommande l'emploi de tubes en verre spéciaux, de 35 mm. de diamètre et 65 mm. de hauteur; on note par un trait le niveau que doit atteindre 1 cm³ de liquide déposé dans ce tube, puis on marque trois nouveaux traits à 6, 12, 18 mm au-dessous de ce niveau.

On aspire dans une seringue 0,2 cm³ d'une solution anti-coagulante de citrate de soude à 4 p. 100; puis on prélève dans cette même seringue 0,8 cm³ de sang, par ponction veineuse. On dépose cette quantité de liquide dans le tube de verre spécialement préparé et on laisse reposer en position verticale.

On note le temps nécessaire à la colonne des globules rouges pour atteindre les différentes graduations marquées sur le tube. Le temps, mis pour atteindre la graduation située à 18 mm. du niveau, exprimé en minutes, in-

dique la vitesse de sédimentation. Il varie chez un sujet sain entre 300 et 350 minutes. Plus le temps nécessaire pour arriver au trait 18 sera réduit, plus la sédimentation sera accélérée.

Ce procédé, quoique fort sensible, présente le gros inconvénient de nécessiter un temps d'observation fort long.

Les méthodes suivantes ont un intérêt pratique supérieur par suite de la rapidité avec laquelle s'effectue la mesure. Elles apprécient le chemin parcouru par les globules rouges pendant l'unité de temps: c'est la mesure de la sédimentation horaire pratiquement suffisante.

2° MÉTHODE DE FAHRGEUS, MODIFIÉE PAR WESTERGREEN.

— Les tubes employés mesurent 300 mm. de hauteur et 2 mm. 5 de diamètre. Ils sont gradués en millimètres depuis le fond du tube, jusqu'à 200 mm. au-dessus: à ce niveau correspond la graduation 0.

Le mélange de sang et de solution citratée se fait dans la proportion de une partie de solution de citrate de soude à 3,8 p. 100 pour quatre parties de sang; on introduit ce liquide dans le tube, jusqu'à la graduation 0. On laisse reposer, en position verticale, et au bout d'une heure on note le nombre de millimètres parcourus par les globules rouges. Ce chiffre exprimé en millimètres indique la vitesse de sédimentation horaire.

Katz conseille de noter le chemin parcouru après la première heure (a), puis après 2 heures ($\frac{b}{2}$) et d'établir

la vitesse horaire moyenne : $\frac{a + \frac{b}{2}}{2}$

Ce procédé est fort sensible du fait de la hauteur de la colonne sanguine permettant d'apprécier des variations minimales de la vitesse de sédimentation; mais il présente un gros inconvénient: les tubes spéciaux utilisés sont d'un diamètre réduit; il en résulte des difficultés pour le remplissage et le nettoyage, et par suite des perturbations dans les résultats.

3° LA TECHNIQUE DE BONNINGER diffère uniquement par le corps anticoagulant employé. Bonninger remplace la solution de citrate de soude par une solution d'oxalate de soude à 2 p. 1.000.

4° MICRO RÉACTIONS. — Pantchenkow a voulu simplifier cette réaction, et dans ce but a proposé l'emploi d'une « micro-méthode ».

Le sang est prélevé à la pulpe du doigt, rendu incoagulable par une solution de citrate de soude et aspiré dans des tubes capillaires de 1 mm. de diamètre, suivant une technique spéciale. La lecture du résultat peut se faire au bout de 10, 20 ou 30 minutes.

L'avantage de ce procédé est de permettre une lecture rapide et d'éviter aussi la ponction veineuse, ce qui peut rendre des services soit chez les enfants, soit chez les personnes dont les veines sont difficilement accessibles. Malheureusement cette recherche nécessite un appareillage spécial; le nettoyage et le remplissage des tubes capillaires est fort délicat et la technique est loin d'être simplifiée.

5° MÉTHODE DE M. CORDIER. — Notre maître, M. Cordier, s'est attaché à rendre pratique la mesure de la vitesse de la sédimentation. En collaboration avec Chaix, il a

proposé l'emploi d'une méthode simple et précise, ainsi que nous avons pu le vérifier dans nos observations personnelles.

M. Cordier conseille l'utilisation de tubes à hémolyse, du modèle ordinaire, d'un diamètre d'environ 6 mm. pour 80 mm. de hauteur.

Le corps anticoagulant est fourni par une solution de citrate de soude à 5 p. 100, dont le mélange avec le sang est fait dans les proportions de une partie de solution citratée pour neuf parties de sang. Nous n'avons jamais observé de coagulation, malgré les proportions relativement faibles de ce mélange.

Dans une seringue de 2 cm³, on aspire tout d'abord 0,2 cm³ de solution citratée, puis 1 cm³ 8 de sang prélevé par ponction veineuse au pli du coude. Il importe, pour certains auteurs, de pratiquer la ponction veineuse de suite après la pose du lien : la constriction par le lien provoquerait une asphyxie locale susceptible d'influencer la sédimentation (ralentissement) par suite de l'accumulation d'acide carbonique.

Le sang citraté est alors versé dans un tube à hémolyse (enlever l'aiguille qui a servi à la ponction) ; opérer avec précaution pour éviter la formation de bulles d'air et de mousse à la partie supérieure du liquide, ce qui peut être une cause d'erreurs. Rendre homogène le mélange du liquide, par renversements successifs du tube à hémolyse obturé avec un doigt, mais sans secouer. Puis placer le tube en position verticale, dans un support-tubes.

La lecture du résultat se fait au bout d'une heure. Nous mesurons alors, au moyen d'un double décimètre, la

hauteur (h) de la colonne de plasma qui surnage au-dessus des globules rouges, puis la hauteur totale (H^c) du liquide contenu dans le tube, et nous obtenons la vitesse de la sédimentation horaire (S¹) en établissant le rapport suivant :

$$\frac{h \times 100}{H^c} = S^1$$

Nous calculons de cette façon le *pourcentage de chute*. Prenons par exemple le cas où pour une hauteur totale de 60 mm. de sang citraté, nous avons noté, au bout d'une heure, une colonne de plasma de 30 mm. ; nous obtenons le pourcentage par le raisonnement suivant : si pour 60 mm. de sang citraté nous avons 30 mm. de plasma, pour 1 mm. il y aura 60 fois moins, et pour 100 mm., il y aura cent fois plus ; soit :

$$\frac{30 \times 100}{60} = 50 \%$$

Cette manière d'évaluer la vitesse de la sédimentation sanguine, permet l'utilisation de cette réaction, de façon beaucoup plus étendue ; envisagée de la sorte, elle n'est plus uniquement du ressort du laboratoire et peut être aisément employée par le praticien aussi bien dans son cabinet de consultation qu'au lit même du malade. Les tubes à hémolyse utilisés sont d'un modèle courant dans le commerce, ils n'ont besoin d'aucune graduation, et ne demandent pas un calibrage rigoureusement précis.

Il n'est pas nécessaire d'autre part d'obtenir des colonnes sanguines dont la hauteur soit rigoureusement identique : il importe de donner aux globules rouges suffisamment de champ pour sédimenter à leur aise,

et, pratiquement, une colonne sanguine d'environ 60 mm. est suffisante.

On pourrait objecter que la mesure de la vitesse de la sédimentation sanguine par la méthode de M. Cordier fournit des résultats plus grossiers, moins sensibles que par les autres procédés. Par des recherches comparatives, au moyen de ces différentes méthodes, on a pu observer un parallélisme constant entre les résultats obtenus. Comme nous le verrons par la suite, c'est uniquement de l'allure générale de la courbe représentative des valeurs de sédimentation que l'on peut retirer un enseignement pronostique, et une variation peu accentuée, de quelques unités, ne doit pas être prise en considération.

INTERPRÉTATION

Chez un individu normal, la sédimentation des globules rouges est lente. D'après les observations recueillies au moyen de la méthode Fahraeus-Westergreen, le chiffre limite de la sédimentation horaire normale est de 10 millimètres chez la femme, de 7-8 mm. chez l'homme. D'après la méthode Cordier, le pourcentage de chute est au maximum de 8 % chez un homme sain, de 10 % chez la femme.

a) Cependant certaines conditions d'ordre physiologique peuvent modifier la vitesse de la sédimentation sanguine.

M. Cordier a montré que le froid paralysait la réaction ; la chaleur, au contraire, l'accélère ; mais il est nécessaire que ces différences de température soient importantes. Pratiquement, il n'y aura pas lieu d'en tenir

compte, la température d'un laboratoire étant sensiblement la même aux différentes époques de l'année.

Balachowsky a signalé des variations brusques postprandiales de la vitesse de sédimentation (accélération ou ralentissement). Donc il faut effectuer les mesures, le matin, alors que le malade est à jeun.

La menstruation et la grossesse, à partir d'une certaine période, accélèrent la sédimentation : s'abstenir de toute recherche au cours de ces états.

b) En dehors de ces circonstances, toute exagération de la vitesse de sédimentation doit signaler une *perturbation pathologique*. Cette réaction n'est pas spécifique, et ne présente donc pas de valeur diagnostique au cours de l'infection tuberculeuse ; elle traduit un trouble de l'équilibre physico-chimique du sang, ce qui peut s'observer dans de nombreuses affections.

Toutes les infections aiguës, fébriles, fournissent une accélération de la sédimentation sanguine soit au début, soit à la période d'état, et le retour à une valeur normale ne se produira que lorsque l'infection sera maîtrisée.

Nathan et Hérold ont signalé que dans la syphilis « la vitesse de sédimentation est proportionnelle jusqu'à un certain point à l'intensité et à l'étendue des phénomènes cliniques se manifestant à la peau et aux muqueuses ».

Cette accélération de la réaction de sédimentation a été également observée dans l'anémie pernicieuse (Sadlon) ; dans certaines affections nerveuses (Popper), telles que syphilis cérébro-spinale, tabes, paralysie générale, maladie de Parkinson ; dans des affections gynécologiques (Joseph et Marcus) ; dans les tumeurs ma-

lignes (Lôhr) ; dans des maladies tropicales : kala-azar, lèpre, granulome ulcéreux (Newham).

Claude, Lévy-Valensi ont indiqué l'influence des toxiques sur la sédimentation : les intoxications par le véronal et par l'alcool provoquent une accélération. D'après Wail, la radiothérapie, les injections d'adrénaline ou de pilocarpine peuvent également perturber cette réaction.

Dans toutes ces maladies, la sédimentation paraît s'accélérer parallèlement à l'extension des processus pathologiques ; elle redevient normale lors de la guérison.

CAUSES ET MÉCANISME

De nombreuses hypothèses ont été émises concernant l'explication de cette réaction ; mais nous devons reconnaître qu'aucune n'est capable d'expliquer, à elle seule, ce phénomène si complexe de la sédimentation sanguine.

On a pensé que cette réaction était sous la dépendance du nombre des globules rouges ou de leur constitution physico-chimique. Pour Biernacki, Frish, Starlinger, Rieux, l'accélération de la sédimentation serait parallèle à l'augmentation du nombre des globules rouges. Ce serait, dans ce cas, en contradiction avec les faits rapportés par Claude, qui a constaté que des sangs anémiques sédimentaient plus vite que des sangs riches en hématies.

Wieschmann et Schürmeyer font intervenir le diamètre des globules rouges : la sédimentation serait d'autant plus rapide que les globules rouges sont plus gros.

W. Racine montre que ces théories sont en opposition

avec la loi de Stockes, loi qui régit la chute d'un corps sphérique dans un liquide :

$$v \text{ (vitesse de chute)} = \frac{2}{9} g \times \frac{D-d}{n} \times r^2$$

où g correspond à l'accélération due à la pesanteur ;
 D = densité de la sphère ; r = rayon de la sphère ;
 d = densité du milieu de suspension ; n = coefficient de frottement. « La différence entre le poids spécifique du plasma (1030 normalement) et celui des globules rouges (1080) ne peut suffisamment varier pour expliquer les énormes écarts dans les valeurs de sédimentation. Les changements de diamètre des globules rouges ne sont pas non plus suffisants, bien que ce facteur intervienne au carré ».

L'expérience suivante de Fahroeus est fort probante : des globules rouges de plusieurs sangs, dont les vitesses de sédimentation en solution citratée étaient différentes, placés dans de l'eau salée après avoir été débarrassés de leur sérum par lavage, sédimentaient plus lentement, et tous avec une vitesse égale.

Les variations de vitesse de la sédimentation sanguine semblent donc bien correspondre à des *modifications plasmatiques*.

Kürten avait entrevu un rapport entre l'accélération de cette réaction et l'augmentation de la cholestérine du sérum ; l'augmentation de lécithine provoquerait au contraire un ralentissement. Salomon, de Potter et Valtis ont pratiqué des dosages de ces deux substances dans les sérums de tuberculeux, et n'ont trouvé aucune corrélation entre les variations quantitatives et qualitatives de ces corps et les vitesses de sédimentation.

D'autres auteurs font jouer le rôle principal aux réserves alcalines du sérum (Malewsky), à la teneur du sang en acide carbonique, à la viscosité sanguine, aux minéraux contenus dans le sang. Rien de précis n'a subsisté de ces diverses théories.

A l'heure actuelle, on admet généralement que *ce sont les modifications qualitatives et quantitatives des matières protéiques du sérum qui conditionnent les variations de vitesse de la sédimentation sanguine.*

Pour M. Bezançon, Weil et Guillaumin, au cours de nombreux états inflammatoires, on observe une augmentation de la teneur du sang en fibrine, qui « représente le passage à l'état de gel, d'un colloïde albumineux : le fibrinogène ». Dans la tuberculose pulmonaire, la teneur du sang en fibrinogène est augmentée, et son taux semble proportionnel à la gravité de la maladie.

Betz et Kaufmann, de Cologne, dans des recherches sur la teneur en albumine du sérum, au cours de la tuberculose pulmonaire, ont constaté dans les formes évolutives, des chiffres refractométriques plus élevés qu'à l'état normal, et d'autant plus élevés que la forme était plus grave.

Gram a trouvé un rapport étroit entre la teneur du plasma en fibrinogène et la rapidité de la sédimentation. Frish, par des dosages du fibrinogène, a noté un pourcentage de 0.15 à 0.20 chez l'homme sain, de 0.20 à 0.30 chez la femme : ce qui serait en rapport avec la légère accélération de la sédimentation chez la femme normale. Dans les formes évolutives de la tuberculose pulmonaire, ce pourcentage a parfois dépassé 0.80; aux for-

mes les plus évolutives correspondaient les chiffres les plus élevés.

La présence de fibrinogène, en plus ou moins grande quantité, dans un sérum, semble donc influencer la vitesse de la sédimentation. Schürer et Eimer ont remarqué qu'un sang défibriné sédimentait environ quatre fois plus lentement que lorsqu'il était examiné à l'état normal en solution citratée. Cependant du sang, dont les globules rouges, lavés sont mis en suspension dans de l'eau salée, sédimente encore moins vite que du sang simplement défibriné. Il faut donc admettre que des substances, autres que le fibrinogène, sont capables de jouer un rôle dans le phénomène de la sédimentation : ce seraient les globulines.

Les albumines du sérum proviennent des destructions cellulaires. Selon Betz et Kauffmann, la leucolyse fournirait d'abord des amas de matières protéiques visibles au microscope, qui se transformeraient par la suite en micelles colloïdales de plus en plus ténues, en fibrinogène, en globulines, en sérine, et enfin en peptides non coagulables, modifiant leurs propriétés au fur et à mesure de leur transformation. Le fibrinogène et les globulines représentent donc deux étapes distinctes de l'évolution des matières protéiques dans le sang.

Par quel *mécanisme* ces substances modifient-elles la vitesse de la sédimentation ?

W. Racine, dans un ouvrage très documenté, en fournit une explication fort séduisante. Il rapporte l'expérience de Hôber, qui, après avoir rempli de sang citraté un tube de verre muni d'une électrode à chacune de ses extrémités, a pu constater sous le microscope que les

globules rouges, disposés en piles, se dirigeaient vers l'anode, prouvant ainsi qu'ils possèdent une charge électro-négative. « Chargés tous négativement, les globules rouges se repoussent, conclut W. Racine. Ces charges diminuent-elles, les forces de l'attraction moléculaire l'emportent sur celles de la répulsion électrique. Il y a, de ce fait, une moindre stabilité de suspension des globules rouges qui détermine leur mise en pile : leur désélectrisation provient du fait de l'accumulation dans le plasma sanguin de produits de destruction des protéiques à phase de dispersion grossière. Ces substances chargées positivement sont adsorbées à la surface des globules rouges, neutralisant plus ou moins leurs charges négatives selon qu'elles sont en plus ou moins grande quantité et selon leur degré de désintégration ».

La vitesse de sédimentation sera donc d'autant plus grande qu'il y aura davantage de fibrinogène (et à un degré moindre de globulines) pour neutraliser les charges électro-négatives des globules rouges.

En résumé, la sédimentation reflète l'état physico-chimique du sang : les variations de la formule protéique du sérum ont une influence sur le potentiel électrique des globules rouges, diminuent leur stabilité de suspension, et, par suite, conditionnent la vitesse de la sédimentation. Cependant, à notre avis, la sédimentation est un phénomène fort complexe, et si les variations quantitatives et qualitatives des substances albumineuses du sérum jouent le rôle le plus important, d'autres éléments, bien qu'à un degré moindre, paraissent avoir une influence : les dimensions des globules rouges, leur te-

neur en hémoglobine, la réserve alcaline du sang et la teneur en acide carbonique.

Valeur pronostique

La réaction de sédimentation, non spécifique, n'a pas de valeur diagnostique. Son accélération, exception faite de certaines conditions physiologiques, dénote l'activité d'un processus pathologique, mais sans en indiquer la nature ; mais cette accélération est proportionnelle à l'activité du processus : de là découle l'importance pronostique de la réaction de sédimentation.

Au cours de la tuberculose pulmonaire, une sédimentation accélérée indiquera, après élimination de toutes causes perturbatrices, que la lésion pulmonaire présente un certain degré d'activité. Une courbe représentative des valeurs obtenues chez un même malade, à intervalles réguliers, variera parallèlement à l'évolution de la maladie : élévation de la courbe en cas d'aggravation, puis abaissement progressif au fur et à mesure de l'amélioration pour arriver à des valeurs normales lors de la stabilisation des lésions.

L'importance pronostique de la réaction de sédimentation est signalée plus particulièrement dans les publications de Westergreen, Tegmeier, Spies, Freund et Heuschke, Müller, Düll, Reinwein, Schmid, Alterthum, Neergaard, Verdina, Mathé, von Muralt et Papanikolau, Stalzenbosch, Wail, Olivero, Th. et J. Stéphanie, etc.

Lœwenthal reconnaît à cette réaction un gros intérêt : elle concorde constamment avec le pronostic clinique, et souvent ses variations devancent la clinique.

Pour Malévé, Delhayé, Popper, la réaction de sédimentation est le seul moyen de se rendre compte de la stabilisation d'une lésion, et de son passage à l'inactivité ; elle permet parfois d'éliminer les erreurs de diagnostic et de juger l'efficacité d'une thérapeutique : c'est un élément constant du diagnostic d'évolutivité.

W. Racine déclare que la vitesse de sédimentation dépend du caractère évolutif de la lésion, mais aussi de l'étendue du processus pathologique.

En France, parmi les auteurs qui admettent la valeur pronostique de la réaction de sédimentation, nous citons M. Cordier, avec Chaix et Paufigue ; F. Bézançon, M. P. Weil et Guillaumin ; Salomon et Valtis, Gardère et Lainé, Meignart, Dumont.

Il existe cependant des adversaires de cette réaction. Rabinovitch, Kempner, Banaudi ne lui accordent qu'un intérêt théorique. Wonsowicz signale que cette réaction est trop capricieuse pour servir au pronostic, surtout en cas de lésions avancées, et qu'il n'a pu constater de parallélisme entre la vitesse de chute des hématies et l'intensité de la lésion pulmonaire.

MM. Rist et Fillauzat dénie toute valeur pronostique à la réaction de sédimentation. Ils ont constaté plusieurs cas de morts, malgré des temps de sédimentation normaux ; d'autre part, des malades à sédimentation accélérée, se sont, par la suite, nettement améliorés ; et les épanchements survenant au cours du pneumothorax artificiel accélèrent considérablement la sédimentation.

Nous reviendrons plus loin sur ces opinions divergentes. La réaction de sédimentation ne doit pas être considérée comme un élément de pronostic à longue

échéance ; elle ne fournit pas des formules numériques absolues, dont la signification est identique dans tous les cas de tuberculose. Elle n'acquiert sa pleine valeur, que recherchée en série, et rapprochée étroitement des éléments fournis par la clinique. Ce n'est qu'un symptôme, qui doit s'ajouter aux autres, mais non pas les supprimer.

OBSERVATIONS

Ce sont ces directives qui ont orienté nos recherches sur les variations de la vitesse de la sédimentation sanguine au cours de la tuberculose pulmonaire, recherches effectuées, suivant les conseils de notre maître, M. Cordier, à l'hôpital-sanatorium de Sainte-Eugénie. Dans ce service de femmes tuberculeuses, la réaction de sédimentation est pratiquée de façon systématique chez toutes les malades.

Pour l'illustration de notre étude, nous n'avons retenu que les observations de 130 malades, chez lesquelles nous avons pu faire personnellement la mesure de la sédimentation (440 épreuves), en série, à intervalles autant que possible réguliers, au moyen de la technique de M. Cordier.

La réaction de sédimentation permet l'appréciation de l'activité lésionnelle. Par suite, nous avons classé nos observations en deux grandes catégories : d'une part, malades non évolutives, à sédimentation normale, et, d'autre part, tuberculeuses en état d'activité, donc à sédimentation accélérée. Après confrontation entre les indications fournies par l'observation clinique et par la sédimentation, nous avons séparé les cas où clinique et sédimentation évoluaient parallèlement, de ceux où

l'on a pu remarquer une divergence tout au moins momentanée.

A) <i>Malades non tuberculeuses et tuberculeuses non évolutives</i>	27 cas
1° Parallélisme entre clinique et sédimentation	18
2° Discordance en faveur de la sédimentation	9
3° Discordance en faveur de la clinique..	0
B) <i>Tuberculeuses évolutives</i>	103 cas
1° Parallélisme entre clinique et sédimentation	16
2° Discordance en faveur de sédimentation	16
a) Evolution favorable . . .	7
b) Evolution fâcheuse . . .	9
3° Discordance en faveur de la clinique...	2

Ces observations sont résumées dans un tableau placé à la fin de cette étude. Si nous établissons le pourcentage des cas où la sédimentation a pu fournir des indications pronostiques certaines, nous notons :

- 1° 98,46 % de cas (128) en faveur de la sédimentation :
 - a) 80,47 % (103 cas) de parallélisme;
 - b) 19,53 % (25 cas) de discordance en faveur de sédimentation.
- 2° 1,54 % (2 cas), où la sédimentation eût tort.

Nous voyons donc que dans l'immense majorité des cas, la réaction de sédimentation nous a donné des renseignements en concordance avec la marche de la maladie: soit que la sédimentation ait suivi fidèlement les indications de la clinique, soit qu'elle l'ait devancée dans ses appréciations. Si, parfois, nous avons pu noter des

discordances en faveur de la réaction de sédimentation, le pronostic clinique primitivement différent, s'est, par la suite, au bout d'un temps plus ou moins long, rallié aux données antérieures de la sédimentation. Souvent ce désaccord a pu être dissipé par un examen clinique plus approfondi, plus attentif, mais précisément dirigé par cette divergence.

a) MALADES NON TUBERCULEUSES
ET TUBERCULEUSES NON ÉVOLUTIVES

Nous avons classé dans ce premier groupe les observations (27) des malades qui, de façon durable, ont présenté des valeurs de sédimentation normales, c'est-à-dire au-dessous de 10 %. Ce sont, en quelque sorte, des cas témoins.

1° Dans 18 cas, l'examen clinique avait permis de constater l'absence de toute lésion pulmonaire en état d'activité, et, par conséquent, de prévoir une sédimentation normale.

Huit malades ne présentaient cliniquement aucune trace de tuberculose pulmonaire. Il s'agissait de malades étiquetées tuberculeuses et envoyées au sanatorium de Sainte-Eugénie, par suite de la constatation de symptômes généraux alarmants : amaigrissement, asthénie, instabilité thermique en coïncidence avec des affections pulmonaires bénignes : bronchite, congestion. Dès l'entrée à l'hôpital, ces malades furent reconnues non tuberculeuses, mais cependant mises pendant un certain temps en observation. Dans les observations n° 5 et 14, l'erreur de diagnostic était imputable à la présence de lésions chroniques, suppurantes, du rhino-pharynx.

Dans l'observation n° 8, il s'agissait d'un mal de Pott éteint.

Chez neuf malades, le diagnostic de tuberculose pulmonaire était confirmé, mais le pronostic clinique demeurerait très favorable du fait de l'inactivité de ces lésions et de la forme anatomo-clinique : formes abortives, scléroses anciennes.

2° Nous avons parfois rencontré des valeurs de sédimentation normales (9 cas), en désaccord avec l'examen clinique qui attribuait un certain degré d'activité à des lésions pulmonaires dont la nature tuberculeuse était nettement établie.

Nous nous trouvions en présence de malades à lésions anciennes et cicatrisées, qui revenaient au sanatorium pour avoir présenté des troubles généraux et fonctionnels inquiétants : perte de poids, réactions fébriles, retour de la toux et de l'expectoration. Un premier examen, influencé par cette symptomatologie, ainsi que par la constatation de signes divers à l'auscultation, autorisait l'hypothèse d'une réactivation. Au bout d'un délai plus ou moins long, parfois quelques jours, d'autres fois quelques semaines, on pouvait noter une rétrocession de ces symptômes, suffisamment nette, pour permettre de considérer ces malades comme non évolutives. Dans ces différents cas, une bronchite aiguë, ou une poussée congestive pulmonaire banale s'était signalée de façon bruyante, sans que les foyers anciens, solidement emmurés par la sclérose aient subi une extension.

A titre d'exemple, nous signalerons l'observation suivante :

OBS. N° 25. — Mme Mor... était une malade antérieurement soignée par M. Cordier, pour une forme de tuberculose pulmonaire fibro-caséeuse, (localisée au sommet droit, et qui s'était terminée par guérison cicatricielle). Deux ans après ce premier épisode, cette malade revient consulter : elle se plaint de la perte de ses forces, d'un amaigrissement prononcé, de poussées subfébriles vespérales, d'une toux légère accompagnée d'expectoration (B. K. = 0). A l'examen, on constate dans l'espace inter-scapulo-vertébral, des ronchus et des sibilances ; de la submatité au sommet droit, et, en avant, sous la clavicule, une bouffée de râles fins dans une zone correspondant à un foyer nettement délimité par la radiographie.

Le problème suivant se pose : cette malade présente-t-elle une simple poussée passagère de bronchite, et par conséquent, d'évolution bénigne, ou, au contraire, s'agit-il d'un réveil de sa lésion ancienne avec tendance à l'extension ?

A l'entrée, le 10 janvier, état subfébrile ; poids : 43 kg. ; B. K. = 0 ; $S^1 = 6\%$; Arneth = 228.

Les examens de laboratoire inclinent donc vers la première hypothèse. Cette malade est mise en observation et revue cliniquement toutes les semaines ; on observe une rapide disparition des signes stéthacoustiques, en coïncidence avec une amélioration notable de l'état général.

Le 12 février, apyrexie ; poids, 47 kg ; $S^1 = 6\%$; Arneth = 249.

La réaction de sédimentation demeure normale ; la formule d'Arneth passe de 228 à 249, en rapport avec une reprise de poids de 4 kg.

Le 10 mars, apyrexie ; poids, 48 kg ; $S^1 = 8 \%$; Ar-neth = 243.

Le 29 avril, apyrexie ; poids,, 49 kg ; $S^1 = 6 \%$; Ar-neth = 247.

Dès le premier examen, la réaction de sédimentation a donc permis d'apprécier l'inactivité d'une lésion pulmonaire tuberculeuse ce qui est d'une grosse importance pour l'orientation thérapeutique.

A signaler également l'observation n° 21, où, malgré une hémoptysie au cours d'une forme abortive, la sédimentation est demeurée normale.

De ces premières observations, nous pouvons déjà retirer les enseignements suivants : la réaction de sédimentation permet, dans certains cas, de redresser une erreur de diagnostic.

C'est, d'autre part, un élément précieux du diagnostic d'activité, un moyen de distinction entre une lésion éteinte, momentanément bénigne, et une lésion qui se réveille et menace de s'étendre. Cette connaissance est fort importante pour orienter la thérapeutique. Nous pouvons ainsi éviter de jeter le trouble dans une famille, en imposant, à un de ses membres, un traitement prolongé et onéreux pour une lésion non évolutive qui donne le change par des symptômes surajoutés mais passagers, ou au contraire, de méconnaître la gravité d'une lésion dont le réveil et l'extension mettent la vie du malade en danger, de temporiser alors que le succès final dépend en partie de la rapidité de l'intervention thérapeutique.

b) TUBERCULOSES ÉVOLUTIVES

Notre seconde catégorie comprend 103 observations, rangées par ordre alphabétique, et non suivant la forme clinique. Elles concernent des malades dont les lésions pulmonaires présentaient, lors d'un examen au moins, un certain degré d'activité, traduit par une accélération de la sédimentation sanguine.

1° *Parallélisme entre la clinique et la sédimentation*

Chez 85 malades, nous avons observé une concordance remarquable entre l'évolution clinique et les chiffres fournis par la réaction de sédimentation.

Le phénomène de la sédimentation, avons-nous vu, est en rapport avec l'intensité des destructions cellulaires. Les formes caséuses présenteront donc des valeurs de sédimentation plus élevées que les formes fibreuses. Dans les formes fibro-caséuses, cette réaction permet en quelque sorte de mesurer l'importance des deux processus en présence : caséification et sclérose. La tendance caséuse l'emporte-t-elle, la sédimentation sera d'autant plus accélérée que le processus plus actif ; au contraire, la sclérose intervient-elle pour limiter les foyers, les endiguer, la sédimentation alors s'abaissera parallèlement à l'efficacité de ce mode réactionnel.

Ce n'est pas par un examen isolé que l'on pourra établir le pronostic d'un cas donné, de façon précise. Tout au plus pourra-t-on conclure, suivant la valeur du chiffre obtenu, que le malade possède des lésions pulmonaires, peu, moyennement ou très évolutives. Mais, pour apprécier le sens de cette évolution, il importera de re-

chercher la vitesse de la sédimentation, à plusieurs reprises, à intervalles réguliers, et dans des conditions identiques de technique. Il nous sera possible, alors, d'en représenter les variations par une *courbe* dont l'évolution dans l'immense majorité des cas, sera parallèle à celle de la maladie.

Il ne faut cependant pas vouloir, ainsi que certains auteurs l'ont conseillé, attribuer à chaque forme anatomo-clinique des valeurs numériques absolues. Chaque malade présente, dans une certaine mesure, une forme qui lui est propre, de même il fournira des valeurs de sédimentation qui lui seront particulières, variables, suivant les différentes étapes de l'évolution de sa lésion pulmonaire, et qui ne devront être comparées qu'avec celles obtenues par des examens antérieurs.

Cependant, en principe, *dans les formes fibreuses pures*, la sédimentation horaire ne doit pas dépasser 30 % (obs. n^{os} 33, 40, 51, 74, 107, 112). Si, chez une malade que l'observation clinique a classée comme fibreuse, on observe une sédimentation nettement accélérée au-dessus de 30 % il faudra reviser le premier diagnostic et suspecter l'existence d'un foyer caséux en activité, après élimination de toutes causes perturbatrices.

Dans les formes fibro-caséuses, la vitesse de sédimentation est proportionnelle à l'activité de la lésion.

Un pourcentage de sédimentation, au-dessus de 45 %, traduit une lésion très évolutive ; mais cela n'indique pas obligatoirement que la partie est perdue. Il faudra établir la courbe sédimentaire.

Une courbe dont les valeurs se maintiennent au-dessus de 50 %, de façon persistante, après plusieurs exa-

mens, permet d'entrevoir une issue fatale, à moins qu'une thérapeutique active ne modifie l'évolution (obs. n^{os} 39, 42, 44, 45, 46, 48, 49, 50, 54, 56, 59, 64, 69, 70, 79, 81, 83, 84, 88, 89, 91, 95, 101, 103, 106, 110, 120, 121, 122, 124, 126, 127, 128).

L'abaissement progressif de la courbe indique une amélioration des foyers tuberculeux; mais il faut que l'écart entre les chiffres de deux examens successifs soit supérieur à plusieurs unités (obs. n^{os} 28, 37, 60, 62, 63, 67, 72, 75, 76, 80, 87, 90, 99, 104, 11). Sous l'influence de la cure hygiéno-diététique seule, cette chute est évidemment moins rapide qu'à la suite de l'établissement d'un pneumothorax artificiel qui s'avère efficace, ainsi que nous le verrons plus loin.

Dans une forme fibro-caséuse, l'abaissement du pourcentage de sédimentation au-dessous de 33 %-30 % doit faire porter un pronostic favorable, à courte échéance.

Le retour à des valeurs normales de sédimentation coïncide avec la stabilisation des lésions (obs. n^{os} 31, 33, 40, 51, 57, 74, 113, 115, 117).

Dans l'ensemble de ces observations, les variations de la courbe de sédimentation ont suivi fidèlement la marche de la maladie mais n'ont, en aucun cas, permis de la prévoir plus vite.

A différentes reprises (18 fois) la réaction de sédimentation a fourni des valeurs en désaccord avec celles que l'on était en droit d'attendre après un premier examen clinique. Le plus souvent cette discordance ne fut que momentanée, l'évolution clinique ultérieure justifiant les prévisions de la sédimentation; dans deux observations seulement la clinique a conservé l'avantage.

2° *Discordances en faveur de la sédimentation*

a) *Evolutions favorables.* — Chez sept malades, nous avons rencontré des valeurs de sédimentation moins élevées que ne semblait l'indiquer un examen clinique pessimiste.

OBS. N° 113. — Mme Bald... Cette malade présentait une caverne, de formation récente, au lobe supérieur droit. L'importance des signes stéthacoustiques et radioscopiques permettait de songer à une forme ulcéro-caséuse à tendance progressive.

Le 10 mai, état subfébrile, poids, 50 kg ; $S^1 = 14 \%$.

La sédimentation incite à rejeter ce premier diagnostic, et à porter celui de forme ulcéro-caséuse localisée, d'un pronostic infiniment moins sombre. La malade est mise en observation ; on observe une amélioration rapide des signes physiques, ainsi qu'une forte reprise de poids.

Le 20 juin, apyrexie ; poids, 56 kg ; $S^1 = 10 \%$.

Le 29 juillet, apyrexie ; poids, 58 kg ; $S^1 = 7 \%$.

OBS. N° 115. — Mlle Cam... Ancienne malade du service sort apparemment guérie ; elle revient 18 mois après, alarmée par une perte de poids sensible, un retour de la toux et d'une expectoration muco-purulente (B. K. = 0). L'examen physique révèle l'existence d'une bronchite, mais permet également d'entendre des râles dans les foyers anciens.

On craint une réactivation.

Le 9 mars, état subfébrile ; poids, 46 kg ; $S^1 = 14 \%$.

Le 10 avril, apyrexie ; poids, 49kg ; $S^1 = 10 \%$.

La clinique confirme le pronostic du laboratoire : sclé-

rose ancienne avec bronchite et poussée congestive récente, sans extension des foyers.

Le 20 mai, apyrexie; poids, 51 kg; $S^1 = 10 \%$.

Dans les observations n° 117, 118 et 119, nous nous trouvons en présence de formes fibro-caséuses en voie de régression; une recrudescence passagère des signes physiques a jeté l'alarme et fait entrevoir une extension du processus. La sédimentation est demeurée faible et s'est abaissée progressivement en rapport avec l'évolution ultérieure.

Les observations n° 114 et 116 concernent des malades à lésions fibro-caséuses bilatérales, avec géodes. Etant donné l'étendue des lésions, et l'intensité des signes d'auscultation, le pronostic clinique est défavorable. Nous avons cependant trouvé des chiffres de sédimentation peu élevés; on a pu remarquer par la suite une amélioration locale et générale très nette. Il s'agit de malades dont le pronostic éloigné n'est, évidemment pas brillant, mais qui, pour l'instant, équilibrent bien leurs lésions et ont une bonne résistance organique.

b) *Evolutions défavorables.* — Dans neuf cas la sédimentation a fourni des valeurs plus élevées que ne le comportaient un état général jugé satisfaisant et des symptômes lésionnels et fonctionnels peu accentués. La confirmation clinique de ces aggravations indiquées par une accélération de la sédimentation, s'est produite par la suite à des intervalles plus ou moins rapprochés.

OBS. N° 120. — Mlle Ant... Malade à forme fibro-caséuse bilatérale excavée, franchement évolutive, lors d'un premier examen.

Le 9 février, état fébrile ; poids, 50 kg. ; $S^1 = 50 \%$.

La cure hygiéno-diététique exerce une influence heureuse :

Le 30 mars, apyrexie ; poids, 53 kg. ; $S^1 = 53 \%$.

Le 10 mai, apyrexie ; poids, 54 kg. ; $S^1 = 52 \%$.

A ces deux examens, on remarque une amélioration clinique évidente : disparition de la fièvre, reprise de poids de 4 kg., diminution des signes d'auscultation ; et, pourtant, la sédimentation, au lieu de ralentir, s'est encore légèrement accélérée, et fournit une indication très sévère.

Le 20 juin, réactions fébriles ; poids, 49 kg. ; $S^1 = 54 \%$.

L'aggravation, prévue par la sédimentation depuis près de trois mois, se manifeste cliniquement.

OBS. n° 121. — Mme Cab..., forme fibro-caséeuse, cliniquement peu évolutive.

Le 9 juillet, apyrexie ; poids, 40 kg. ; $S^1 = 48 \%$.

La sédimentation indique une lésion plus grave qu'on ne s'y attendait.

Le 25 août, subfébrile ; poids, 43 kg. ; $S^1 = 50 \%$.

Le 1^{er} octobre, fébrile ; poids, 44 kg. ; $S^1 = 52 \%$.

L'examen clinique montre une extension rapide des foyers.

Le 7 novembre, fébrile ; poids, 43 kg. ; $S^1 = 52 \%$.

Terminaison fatale deux mois après.

OBS. n° 123. — Mme Duv... A l'entrée, diagnostic de forme caséo-fibreuse. Par suite de la constatation de signes physiques peu intenses et d'un état général satis-

faisant, la thérapeutique par le pneumothorax est écartée.

Le 20 décembre, apyrexie ; poids, 47 kg. ; $S^1 = 48 \%$.

La sédimentation, présentant une discordance accentuée, on surveille plus étroitement cette malade, mais rien dans l'examen clinique ne justifie cette accélération anormale.

Le 26 janvier, état subfébrile ; poids, 47 kg. ; $S^1 = 50 \%$; on note à ce moment une légère aggravation ; le 28 janvier, cette malade présente une hémoptysie abondante avec réaction fébrile. Le pneumothorax, institué de suite, traduit rapidement son efficacité par un net ralentissement de la sédimentation.

Le 5 février, apyrexie ; poids, 48 kg. ; $S^1 = 38 \%$.

Le 6 mars, apyrexie ; poids, 50 kg. ; $S^1 = 15 \%$.

L'observation n° 125, que nous rapporterons plus loin, est celle d'une malade traitée par le pneumothorax artificiel, chez laquelle la sédimentation a permis d'envisager une bilatéralisation des lésions.

Chez nos autres malades (Obs. n° 122, 124, 126, 127, 128), à formes fibro-caséuses plus ou moins étendues, la sédimentation a devancé la clinique, indiquant à l'avance la gravité du processus.

3° *Discordances en faveur de la clinique*

Deux observations

OBS. N° 129. — Mme Charv... Forme fibro-caséuse bilatérale, à lésions très étendues ; multiples cavernes ; état de cachexie avancé ; température fébrile ($37^{\circ}5-39^{\circ}$).

Le 20 juin, nous pratiquons les examens de laboratoire :

$S^1 = 12 \%$; Arneth = 140 ; Séro-agglutination = + 5.

Nous constatons donc une divergence totale entre la sédimentation qui donne une valeur presque normale, et la clinique, la formule d'Arneth, la séro-agglutination, qui font prévoir une évolution fatale.

Par suite de cette anomalie, nous pratiquons quelques jours après de nouvelles recherches :

Le 26 juin, $S^1 = 13 \%$; Arneth = 132 ; Séro-agglutination = + 5 ; Moriz-Weisz = +.

Le 21 juillet, $S^1 = 12 \%$; Arneth = 139 ; Séro-agglutination = + 5 ; Moriz-Weisz = +.

Le 12 août, $S^1 = 12 \%$; Arneth = 131 ; Séro-agglutination = + 5 ; Moriz-Weisz = +.

Le désaccord persiste. Obitus le 3 septembre.

OBS. N° 130. — Mlle Por... Infiltration caséuse massive de tout le poumon gauche. Evolution suraiguë. Très mauvais état général. Température = $37^{\circ}5-40^{\circ}$.

Le 5 février, $S^1 = 56 \%$; Arneth = 131 ; Moriz-Weisz = +.

Toutes les épreuves de laboratoire concordent donc pour indiquer une évolution fatale à brève échéance.

Le 6 février, on tente un pneumothorax artificiel. La plèvre est libre et le décollement s'amorce rapidement. Mais par la suite le collapsus s'avère inefficace en raison de l'inertie et de l'irrétractilité des masses caséuses qui envahissent tout le poumon.

Le 15 avril, $S^1 = 60 \%$; Arneth = 121 ; Séro = 0 ; Moriz-Weisz = +.

Le 7 mai, malgré l'approche de la terminaison fatale,

nous trouvons $S^1 = 16 \%$; Arneth = 115; Moriz-Weisz = +.

Obitus le 12 mai.

Comment expliquer ces divergences ?

Chez la première de ces malades, les valeurs de sédimentation sont demeurées normales, malgré l'existence de lésions très étendues, d'un pronostic fatal à brève échéance. Cette malade était âgée de 48 ans; la première poussée évolutive remontait à l'époque de la puberté; par la suite, la malade signalait de nombreux épisodes évolutifs rapidement enrayés. A noter l'existence d'un goitre assez prononcé. Faut-il attribuer le ralentissement de la sédimentation à la présence de cette tumeur et à des modifications d'origine endocrinienne, ou au contraire à l'état de cachexie terminale. Cette dernière explication nous paraît la plus plausible.

Les variations de vitesse de la sédimentation, avons-nous vu, dépendent principalement des modifications de la formule protéique du sérum. Beltz et Kaufmann, à la suite de recherches sur la teneur en albumine du sérum au cours de la tuberculose pulmonaire, ont signalé que dans les tuberculoses cachectisantes, à la phase terminale, le taux des matières protéiques du sérum est abaissé au-dessous de la normale, contrairement aux formes évolutives où les chiffres réfractométriques sont plus ou moins élevés.

Cette explication cadre plus particulièrement avec notre seconde observation (n° 130), où nous voyons des valeurs de sédimentation tout d'abord élevées, en concordance avec le pronostic clinique, s'abaisser brusque-

ment et se rapprocher de la normale (16 %). quelques jours avant l'issue fatale.

Meignant a également observé cette chute brutale chez des grands tuberculeux, dans les heures qui précèdent la mort.

Il ne nous paraît donc pas que ces anomalies soient suffisantes pour refuser toute valeur pronostique à la réaction de sédimentation. Il ne s'agit en somme que de *discordances apparentes* ou plus exactement explicables et prévisibles *chez des cachectiques terminaux*.

A part ces deux observations, toutes les discordances plaident en faveur de la sédimentation, qui a parfois devancé la clinique.

Dans ces cas, l'examen clinique a pu être induit en erreur, par suite de l'auscultation pulmonaire fournissant de façon momentanée des indications trompeuses.

Il est évident que suivant leur siège, leur étendue, certains foyers pulmonaires pourront passer inaperçus lors d'un premier examen, ou au contraire se signaler de façon trop bruyante. D'autre part, à côté d'une lésion fraîche et récente, existent souvent des foyers anciens plus ou moins sclérosés. On s'expose alors à considérer comme bénignes des lésions pourtant en pleine évolution, ou réciproquement comme évolutives et progressives des lésions qui marchent favorablement vers une cicatrisation.

Parfois une poussée congestive banale, une bronchite, présenteront des signes assez intenses pour dissimuler l'évolution discrète d'un foyer tuberculeux ou faire croire au contraire à sa réactivation s'il est ancien et sclérosé.

Enfin au cours de certains états physiologiques (menstruation) ou pathologiques (altérations des voies aériennes supérieures), voire même à l'occasion de variations atmosphériques, on peut observer une exagération dans l'intensité des signes d'auscultation, sans relations avec une aggravation locale.

C'est à la suite de ces défaillances de l'auscultation que l'on a pu observer des discordances en faveur de la sédimentation, donnant une mesure précise de l'activité d'une lésion.

c) LA SÉDIMENTATION AU COURS
DU PNEUMOTHORAX THÉRAPEUTIQUE

Nous avons vu que la réaction de sédimentation suivait fidèlement l'évolution clinique de la maladie, et qu'elle permettait de juger l'influence de la cure hygiéno-diététique. Elle sera également précieuse pour apprécier l'efficacité d'une thérapeutique active et plus particulièrement de la collapsothérapie.

Parmi nos observations nous avons relevé 24 cas de malades traitées, avec des chances diverses, par le pneumothorax artificiel.

1° *Cas avec amélioration.* — Dans 11 cas (n°s 36, 38, 47, 53, 55, 66, 92, 93, 109, 118) la sédimentation sanguine, accélérée parallèlement à l'intensité du processus, s'est abaissée progressivement, après l'établissement d'un pneumothorax, au fur et à mesure de l'amélioration locale et de la restauration de l'état général.

OBS. N° 36. — Mlle Bez... Forme fibro-caséeuse unilatérale gauche, très évolutive, indication nette de pneumothorax.

À l'entrée, le 30 juin, état fébrile; poids = 61 kg.; $S^1 = 45 \%$.

Le collapsus est entrepris le 1^{er} juillet; rapidement complet.

Le 26 juillet, état subfébrile; poids = 63 kg.; $S^1 = 36 \%$.

Le 25 août, apyrexie; poids = 65 kg.; $S^1 = 20 \%$.

Le 7 février, apyrexie; poids = 67 kg.; $S^1 = 13 \%$.

OBS. N° 53. — Mlle Cou... Forme fibro-caséuse, évolutive, unilatérale.

Le 5 juillet, subfébrile; poids = 63 kg.; $S^1 = 43 \%$; PN le 20 juillet.

Le 26 juillet, apyrexie; poids = 65 kg.; $S^1 = 45 \%$.

Le 20 septembre, apyrexie; poids = 68 kg.; $S^1 = 20 \%$.

Le 22 octobre, apyrexie; poids = 70 kg.; $S^1 = 15 \%$.

Dans ce dernier cas, la mesure de la sédimentation pratiquée six jours après l'établissement du pneumothorax, n'a pas indiqué une différence sensible avec celle antérieure à la collapsothérapie (43 % et 45 %), malgré une nette amélioration. Il faut peut-être rapprocher ce fait de ceux signalés par Düll qui a constaté des accélérations passagères de la sédimentation dans les jours qui suivent l'institution d'un pneumothorax, accélérations provoquées par une décharge dans la circulation sanguine des produits de désintégration.

2° *Cas avec complications.* — Les incidents qui peuvent survenir au cours d'un pneumothorax jusque-là efficace sont traduits par des accélérations de la sédimentation, de façon passagère ou permanente, suivant

la nature de cet incident: hydrothorax, symphyse progressive, évolution opposée.

a) Les épanchements pleuraux au cours du pneumothorax artificiel, se signalent par des accélérations brusques de la sédimentation (Obs. n^{os} 65, 78, 123).

OBS. N^o 123. — Mme Duv... Fibro-caséeuse unilatérale.

Le 26 janvier, état subfébrile; poids = 47 kg.; S¹ = 50 %.

PN institué le 28 janvier: complet.

Le 5 février, apyrexie; poids = 48 kg.; S¹ = 38 %.

Le 5 mars, apyrexie; poids = 50 kg.; S¹ = 15 %.

Le 8 avril, subfébrile: hydrothorax; poids = 51 kg.; S¹ = 42 %.

Le 21 mai, apyrexie: résorption du liquide; poids = 53 kg.; S¹ = 13 %.

On a reproché à cette réaction de sédimentation de fournir, du fait de son accélération, un élément d'aggravation du pronostic, alors que ces épanchements présentent en général peu de gravité et même pour certains sont favorables. L'accélération de la sédimentation signale qu'il s'est produit une perturbation dans l'organisme; une fois la nature de ce trouble diagnostiquée, on pourra éliminer l'élément défavorable résultant de cette réaction. La résorption du liquide ramènera la sédimentation à ses valeurs antérieures.

b) L'apparition d'une symphyse progressive s'opposant à l'efficacité du pneumothorax se traduira par une accélération de la sédimentation au fur et à mesure du retour du poumon à un fonctionnement normal et en rapport avec l'activité lésionnelle (Obs. n^{os} 58, 68, 102).

c) Enfin dans deux cas (Obs. n^{os} 29 et 73) on a observé des accélérations de la sédimentation, sans rapport avec un épanchement pleural ou une modification apparente dans un pneumothorax jusque-là efficace. Ces variations ont été notées chez les malades dont le pronostic s'aggravait soit du fait d'une poussée évolutive du côté opposé, soit par suite d'une infection surajoutée.

OBS. N^o 73. — Mlle Ge... Forme fibro-caséuse unilatérale, traitée par le pneumothorax.

Le 22 décembre, PN droit, $S^1 = 26 \%$.

Le 12 avril suivant, on assiste à une aggravation du fait d'une rougeole intercurrente: $S^1 = 52 \%$; extension des lésions du côté opposé: le 12 juin, $S^1 = 45 \%$.

Devant cette menace, un pneumothorax bilatéral est décidé et entrepris le 18 juin.

Le 26 juillet, amélioration nette: $S^1 = 27 \%$.

Puis cette malade rentre dans sa famille et revient régulièrement se faire insuffler.

Le 25 février 1927, excellent état: $S^1 = 18 \%$.

Le 2 juillet 1927, excellent état: $S^1 = 15 \%$.

3^o Cas où le pneumothorax fut inefficace. — Chez cinq malades, malgré l'intervention de la collapsothérapie, les chiffres de sédimentation sont demeurés élevés et se sont accrus progressivement, en concordance avec l'évolution clinique défavorable.

Dans l'observation n^o 110, le pneumothorax fut partiel, sans efficacité sur des lésions maintenues béantes par de solides adhérences.

Nous avons déjà signalé l'observation n^o 130 où le collapsus n'eut aucune influence, en raison de l'irrétac-

lilité des masses caséeuses qui constituaient les lésions.

Dans trois cas enfin (Obs. n° 32, 42, 125) le pneumothorax fut complet et efficace, mais les valeurs de sédimentation demeurèrent élevées en rapport avec l'existence de lésions évolutives du côté opposé.

Obs. N° 125. — Mme Gr... Fibro-caséuse à évolution rapide. A l'entrée, le 11 mai, malade fébrile; $S^1 = 40 \%$.

Le pneumothorax est entrepris le lendemain; décollement complet.

Le 2 juin, on constate une légère accélération de la sédimentation, $S^1 = 44 \%$; on songe de suite à une extension opposée; mais on ne trouve aucun signe ni à l'auscultation, ni à la radioscopie.

Le 19 juin, amélioration nette de l'état général, mais $S^1 = 49 \%$; toujours pas de signes du côté opposé.

Le 3 juillet, constatation clinique d'un gros foyer para-hilaire opposé.

Le 20 juillet, grosse aggravation: $S^1 = 61 \%$.

Issue fatale deux mois après.

Ainsi, grâce à la réaction de sédimentation, nous pouvons apprécier l'influence de la collapsothérapie sur l'évolution locale et juger la gravité des incidents qui peuvent en compliquer le cours.

Il en est de même à l'occasion des interventions opératoires: phrénicectomie, thoracoplastie, pratiquées au cours de la tuberculose pulmonaire. Chez des malades qui avaient subi l'exérèse du phrénique, Düll a constaté un ralentissement de la sédimentation dans les cas favorables. La thoracoplastie, en cas d'efficacité, diminue rapidement la vitesse de la sédimentation.

CONCLUSIONS

Le phénomène de la sédimentation sanguine semble sous la dépendance de l'équilibre des charges électriques des globules rouges, plus ou moins modifié par les variations de la formule protéique du sérum.

Cette réaction signale qu'il s'est produit dans l'organisme des destructions cellulaires, plus ou moins importantes; elle n'est pas spécifique.

Au cours de la tuberculose pulmonaire, la réaction de sédimentation fournira *un élément capital du diagnostic d'activité*, ainsi que le démontrent les 130 observations que nous avons rassemblées.

Elle permet en effet de distinguer une lésion éteinte, d'une lésion active qui menace de s'étendre, et par suite de préciser promptement l'orientation thérapeutique. Elle servira parfois à éviter des erreurs de diagnostic.

Dans l'immense majorité de nos observations (plus de 98 %), la courbe représentative des valeurs de sédimentation, recherchées en série, indique fidèlement le sens de l'évolution lésionnelle.

Cette réaction établit en quelque sorte un rapport entre les deux tendances de toute tuberculose: caséification et sclérose. La prédominance de la tendance caséuse se signalera par une accélération de la sédimentation, d'autant plus accentuée que la lésion est plus active. L'intervention d'un processus sclérosant, capable d'enrayer l'extension caséuse, se traduira par un ralentissement de la sédimentation proportionnel à l'efficacité de ce mode réactionnel. Les formes stabilisées présenteront des valeurs normales.

Nous avons parfois relevé un désaccord entre la sédimentation et la clinique.

Le plus souvent, cette réaction a devancé la clinique dans ses appréciations et permis d'entrevoir plus vite l'évolution ultérieure de la maladie. Dans certains cas, la sédimentation a signalé une aggravation, une poussée évolutive nouvelle, alors que l'examen clinique ne décelait rien; d'autres fois, elle a indiqué une évolution favorable, malgré un cortège de symptômes cliniques alarmants. Ces discordances, imputables en grande partie aux défaillances de l'auscultation, ne furent que momentanées et après un délai plus ou moins long, grâce à un examen plus approfondi, plus attentif, mais précisément dirigée par cette divergence, la clinique a confirmé les données du laboratoire.

Dans deux cas cependant ces discordances furent en faveur de la clinique. Nous avons en effet rencontré, chez des cachectiques, à la période terminale de la maladie, des valeurs de sédimentation presque normales en contradiction avec le pronostic clinique.

Au cours des thérapeutiques actives: pneumothorax artificiel, phrénicectomie, thoracoplastie, on peut, par la réaction de sédimentation, juger du succès ou de l'échec de ces interventions.

Un des gros avantages de cette réaction résulte de la simplicité de sa technique. Grâce à l'emploi de la méthode préconisée par M. Cordier, ce n'est plus qu'une recherche de petit laboratoire, accessible à tous les praticiens. Son expression par une valeur numérique permet

d'apprécier objectivement l'évolution d'une lésion pulmonaire et par conséquent de renforcer l'examen clinique et parfois de le diriger. De toute façon ce n'est qu'un élément du pronostic local, à courte échéance, et non pas un critérium pour un pronostic éloigné.

N°	NOMS	DATE DES EXAMENS	FORME CLINIQUE	DIAGNOSTIC D'ÉVOLUTION	INCIDENTS	TRAITEMENT
A. Malades non tuberculeux						
1) Parallélisme entre l'évolution						
1	Alla...	20- 6-27 15- 7-27 8-10-27	Sclérose ancienne	inactive	bronchite	Cure »
2	Cel...	8- 2-27 8- 3-27	Rien au poumon	néant	néant	»
3	Cha...	10- 3-27 4- 4-27	Rien au poumon	»	»	»
4	Dav...	15- 1-27 15- 2-27	Rien au poumon	» »	» »	» »
5	Delm...	7- 2-27 10- 3-27	Rien au poumon	» »	rhino- pharyngite	»
6	L. Duv.,	12- 1-27 3- 3-27 21- 5-27 24- 6-27	Sclérose ancienne	inactive » » »	grossesse accht le 10-4-27 »	Cure » » »
7	Enj...	18- 2-27 16- 4-27 18- 5-27	Forme abortive	inactive » »	néant	Cure » »
8	Fra..	27- 6-27 22- 7-27	Mal de Pott : Rien au poumon	néant	néant	Cure »
9	Fre...	2- 3-27 26- 4-27	Sclérose ancienne	inactive »	néant »	Cure »
10	Gar...	25- 4-27 21- 5-27 27- 6-27	Forme abortive	inactive » »	néant » »	Cure » »
11	Gatt...	17- 1-27 26- 2-27 21- 3-27	Forme abortive	inactive »	néant » »	Cure » »
12	Guerp...	24- 4-27 1- 6-27	Forme abortive	inactive »	néant »	Cure »

ABRÉVIATIONS. — S¹ : Sédimentation; PN : Pneumothorax;
St : Auscultation (St+ : signes accentués; St— : diminu-
tion des signes; Sto : pas de signes).

TEMPÉ- RATURE	POIDS	PRONOSTIC CLINIQUE		PRONOSTIC DE LABORA- TOIRE	S ¹	ARNETH	SÉRO- AGGL.
------------------	-------	-----------------------	--	----------------------------------	----------------	--------	----------------

culéuses non évolutives (27 cas)

que et la sédimentation (18)

pyrexie	43	très bon		très bon	8 %	232	
»	45	»		»	8 %	247	
»	47	»		»	8 %	244	
pyrexie	52	très bon		très bon	8 %	246	
»	53	»		»	8 %	251	
pyrexie	55	»		très bon	6 %	248	
»	57	»		»	7 %	255	
pyrexie	57	»		très bon	6 %	250	
»	58	»		»	6 %	254	
pyrexie	60	»		très bon	7 %	244	
»	61	»		»	6 %	249	
pyrexie	65	très bon		très bon	(46 %)	241	+ 30
»	73	»		»	(52 %)	240	+ 30
»	64	»		»	8 %	247	+ 30
»	66	»		»	8 %	249	+ 30
pyrexie	54	très bon		très bon	8 %	232	
»	58	»		»	8 %	248	
»	60	»		»	8 %	246	
pyrexie	59	très bon		très bon	6 %	248	+ 40
»	60	»		»	6 %	253	+ 40
pyrexie	53	très bon		très bon	7 %	240	
»	56	»		»	7 %	254	
pyrexie	57	très bon		très bon	8 %	247	
»	57	»		»	8 %	255	
»	58	»		»	8 %	251	
bfébrile	48	très bon		très bon	7 %	236	
pyrexie	50	»		»	6 %	247	
	50	»		»	6 %	245	
pyrexie	62	très bon		très bon	6 %	248	
»	62	»		»	6 %	252	

N ^o	NOMS	DATE DES EXAMENS	FORME CLINIQUE	DIAGNOSTIC D'ÉVOLUTION	INCIDENTS	TRAIT
13	Ko...	21- 7-27 10- 2-27	Rien au poumon	néant »	salpingite	C
14	Mas...	13- 8-27 15- 9-27	Rien au poumon	néant »	rhino-pharyngite	C
15	B. Per...	7- 5-27 20- 6-27	Forme abortive	inactive »	néant »	C
16	Perr...	15- 1-27 11- 5-27	Rien au poumon	néant »	néant »	C
17	Sab...	3- 3-27 7- 4-27 11- 5-27	Forme abortive	inactive » »	néant » »	C
18	Ven...	1- 3-27 5- 4-27	Rien au poumon	néant »	néant »	C

II) Discordances en

19	Alli...	5- 1-27 12- 2-27 20- 3-27	Caséo-fibreuse (poussée congestive en milieu scléreux)	évolutive non évolut. »	St=+ St=o	C
20	Bess...	2-12-26 5- 1-27 15- 2-27	Fibro-caséreuse (poussée congestive en milieu scléreux).	évolutive non évolut.	St=++ St=o	C
21	Del...	7- 5-27 10- 6-27 15- 7-27	Lésion de début du sommet droit	évolutive non évolut. inactive	St=+ Hémoptysie St=o	C
22	Fiol...	30- 5-27 25- 6-27 20- 7-27	Caséo-fibreuse (poussée congestive passagère).	évolutive non évolut. »	St=+ St=o	C
23	Gab...	2-12-26 25- 1-27 22- 2-27	Lésions apexiennes bilatérales (sclérose ancienne avec bronchite récente).	évolutive inactive »	St=++ St=o	C
24	Gat...	23- 6-27 25- 7-27 18- 8-27	Fibreuse diffuse	active	St=+ bronchite St=o	C

TEMPÉ- RATURE	POIDS	PRONOSTIC CLINIQUE		PRONOSTIC DE LABORA- TOIRE	SI	ARNETH	SÉRO- AGGL.
Fébrile	63	très bon		Très bon	8 %	230	
Subfébrile	65	»		»	8 %	231	
Subfébrile	55	très bon		Très bon	8 %	242	
Apyrexie	58	»		»	8 %	253	
Apyrexie	57	Très bon		Très bon	8 %	246	
»	59	»		»	8 %	257	
Subfébrile	57	Très bon		Très bon	7 %	241	
Apyrexie	58	»		»	7 %	248	
Apyrexie	51	Très bon		Très bon	6 %	240	
»	53	»		»	5 %	252	
»	54	»		»	6 %	251	
»	51	Très bon		Très bon	7 %	249	
Apyrexie	52	»		»	7 %	249	

la sédimentation (9)

Apyrexie	42	Assez bon		Très bon	6 %	227	
»	45	Très bon		»	6 %	243	
»	47	»		»	6 %	241	
Subfébrile	45	Réservé		Très bon	8 %	228	
Apyrexie	49	Très bon		»	7 %	239	
»	52	»		»	8 %	247	
Subfébrile	51	Réservé		Très bon	6 %	226	+ 40
Apyrexie	55	Très bon		»	6 %	245	+ 40
»	58	»		»	6 %	245	+ 40
Apyrexie	53	Réservé		Très bon	8 %	231	
»	53	Très bon		»	8 %	243	
»	55	»		»	7 %	239	
subf. (g. e.)	50	Réservé		Très bon	8 %	222	
Apyrexie	54	Très bon		»	8 %	237	
»	55	»		»	8 %	241	
Subfébrile	49	Bon		Très bon	8 %	247	
Apyrexie	51	Très bon			7 %	253	
»	52	»			7 %	253	

N°	NOMS	DATE DES EXAMENS	FORME CLINIQUE	DIAGNOSTIC D'ÉVOLUTION	INCIDENTS	TRAITEMENT
25	Mo...	10 1-27	Fibro-caséreuse	réactivée	St=+	Cure
		12- 2-27	" ancienne	non évolut.	St=0	»
		10- 3-27	(poussée conges-	»	»	»
		29- 4-27	tive passagère)	»	»	»
26	Par...	24- 6-27	Caséo-fibreuse	évolutive	St=++	Cure
		30- 6-27		non évolut.	bronchite	»
		28- 7-27		»	St=0	»
		24- 8-27		»		»
27	Thi...	25-11-26	Fibro-caséreuse(?)	évolutive	St=+	Cure
		9-12-26	(sclérose ancien	non évolut.	bronchite	»
		12- 1-27	ne avec pous-	»	St=0	»
		2- 2-27	sée congestive	»		»
			récente)	»		

B. Tubercul

I). Parallélisme entre l'évol

28	Abb...	11- 8-26	Fibro-caséreuse	non évolut.	grossesse	Cure
		19-10-26	bilatérale	évolutive	accouch.	»
		10-12-26		»	le 23-12-26	»
		19- 1-27		»	poussée	»
		28- 2-27		regressive	évolutive	»
		2- 4-27		»		»
29	And...	9- 4-26	Fibro-caséreuse	évolutive		Cure
		17- 5-26	excavée	»	évolution	P. N. du
		18- 1-27		»	gauche	»
		20- 2-27		améliora*		»
		19- 3-27				»
30	Bab...	3- 3-27	Fibro-caséreuse	évolutive	néant	Cure
		7- 4-27	bilatérale	progressive		»
		12- 5-27		»		»
31	Bald...	10- 5-27	Caséreuse cavitair	évolutive	néant	Cure
		12- 6-27	localisée	regressive		»
		24- 7-27		»		»
		18- 8-27		stabilisée		»
32	Bel...	10- 5-27	Fibro-caséreuse	extensive		P. N. dr
		17- 6-27	bilatérale	»	évolution	
		21- 7-27		»	gauche	

TEMPÉ- RATURE	POIDS	PRONOSTIC CLINIQUE		PRONOSTIC DE LABORA- TOIRE	S ¹	ARNETH	SÉRO- AGGL.
Subfébrile	43	Réserve		Très bon	6 %	228	+20
Pyrexie	47	Très bon		»	6 %	249	
»	48	»		»	8 %	243	+20
»	49	»		»	6 %	247	+20
Subfébrile	52	Réserve		Très bon	8 %	231	
Pyrexie	53	Très bon		»	8 %	245	
»	58	»		»	8 %	245	
»	60	»		»	8 %	242	
Subfébrile	43	Réserve		Très bon	8 %	248	+40
Pyrexie	45	Très bon		»	6 %	251	+40
»	46	»		»	6 %	247	+40
»	47	»		»	6 %	249	

utives (103 cas)

que et la sédimentation (85)

Pyrexie	50	Bon		Bon	(52 %)	237	+20
»	58	»		»	(58 %)	241	+10
»	67	»		»	(58 %)	240	
Fébrile	50	Réserve		Mauvais	50 %	172	+10
Subfébrile	50	»		Bon	37 %	197	+20
Pyrexie	54	Bon		»	16 %	221	+20
Fébrile	52	Réserve		Réserve	45 %	164	
Pyrexie	54	Bon		Bon	20 %	205	
Subfébrile	51	Réserve		Réserve	43 %	187	
Pyrexie	53	»		Bon	29 %	201	
»	54	Bon		Bon	17 %	213	
Subfébrile	62	Mauvais		Mauvais	36 %	178	
»	60	»		»	40 %	163	
»	59	»		»	44 %	167	
Pyrexie	50	Bon		Bon	27 %		
»	53	»		»	18 %	219	
»	57	»		»	12 %	233	
»	59	»		»	10 %	241	
Fébrile	45	Mauvais		Mauvais	43 %	165	
Subfébrile	48	»		»	47 %	171	
Fébrile	47	»		»	50 %	156	

N°	NOMS	DATE DES EXAMENS	FORME CLINIQUE	DIAGNOSTIC D'ÉVOLUTION	INCIDENTS	TRAITEM.
33	Ber...	23- 3-27 18- 4-27 20- 5-27	Fibreuse diffuse	active améliorat. stabilisée	bronchite	Cure » »
34	Bern...	2- 3-27 3- 4-27 11- 5-27	Fibro-caséreuse bilatérale	extensive » »	néant	Cure » »
35	Bil...	30- 6-26 1- 8-26 20- 6-27 18- 7-27	Fibro-caséreuse bilatérale	peu évolut. améliorée extensive »	1 ^{er} séjour » 2 ^e séjour. »	Cure » » »
36	Bez...	27- 6-26 26- 7-26 25- 8-26 7- 2-27	Fibro-caséreuse	évolutive améliorat. » »	PN le 1-7-26	P. N. .
37	Bes...	30- 5-27 1- 7-27 5- 8-27	Fibro-caséreuse excavée	évolutive améliorat. »	échec PN	Cure » »
38	Boi...	16- 4-27 19- 5-27 2- 7-27	Fibro-caséreuse excavée	extensive améliorat. »	néant	PN (18- » »
39	Bon...	27- 1-27 17- 3-27 25- 4-27	Fibro-caséreuse bilatérale	extensive » »	néant	Cure » »
40	Boud...	8- 2-27 7- 3-27 15- 4-27	Fibreuse diffuse	active améliorée stabilisée		Cure » »
41	Boul...	1- 3-26 7- 5-26 15-12-26 7- 1-27	Caséo-fibreuse Fibro-caséreuse bilatérale	peu évolut » extensive »	1 ^{er} séjour » 2 ^e séjour grossesse de 4 mois obitus 12-2-27	Cure » » »
42	Bour...	30- 3-27 25- 4-27 27- 5-27	Fibro-caséreuse bilatérale	extensive » »	évolution opposée	PN dr.
43	Bra...	27- 3-27 25- 4-27 29- 5-27	Fibro-caséreuse bilatéralisée	évolutive progressive »		Cure » »

TEMPÉ- RATURE	POIDS	PRONOSTIC CLINIQUE	PRONOSTIC DE LABORA- TOIRE	S ¹	ARNETH	SÉRO- AGGL.
Subfébrile	59	Très bon	Très bon	20 %	219	
Apyrexie	61	»	»	14 %	237	
»	62	»	»	10 %	239	
Subfébrile	53	Mauvais	Mauvais	44 %	172	
»	53	»	»	45 %	180	
»	52	»	»	50 %	163	
Apyrexie	44	Assez bon	Assez bon	23 %	204	+20
»	49	»	»	20 %	221	+20
fébrile	40	Tr. mauvais	Tr. mauvais	58 %	128	+5
»	39	»	»	57 %	136	+5
fébrile	61	Réservé	Mauvais	45 %	194	
Subfébrile	63	Bon	Bon	36 %	227	
Apyrexie	65	»	»	20 %	234	
»	67	»	»	13 %	247	
Subfébrile	44	Réservé	Réservé	41 %	161	
Apyrexie	47	Assez bon	Assez bon	32 %	196	
»	49	»	»	26 %	207	
Subfébrile	46	Réservé	Mauvais	44 %	163	
Apyrexie	44	»	Bon	39 %	201	
»	48	Bon	Bon	21 %	224	
fébrile	50	Tr. mauvais	Tr. mauvais	48 %	152	
»	52	»	»	50 %	153	
»	51	»	»	58 %	131	
Subfébrile	46	Très bon	Très bon	18 %	227	
Apyrexie	48	»	»	13 %	236	
»	49	»	»	8 %	244	
Apyrexie	53	Bon	Bon	22 %	203	+40
»	56	»	»	19 %	207	
fébrile	46	Tr. mauvais	Tr. mauvais	56 %	145	+ 5
»	44	»	»	60 %	131	+ 5
fébrile	58	Tr. mauvais	Tr. mauvais	56 %	138	
»	57	»	»	62 %	139	
»	55	»	»	60 %	132	
Apyrexie	42	Tr. mauvais	Tr. mauvais	46 %	157	
»	44	»	»	50 %	163	
»	44	»	»	50 %	169	

N°	NOMS	DATE DES EXAMENS	FORME CLINIQUE	DIAGNOSTIC D'ÉVOLUTION	INCIDENTS	TRAITEMENT
44	Bro...	12- 2-27 16- 3-27	Fibro-caséreuse bi-excavée	extensive »	obitus 11-4-27	Cure »
45	But...	7-11-26 11- 1-27 17- 2-27	Fibro-caséreuse bi-excavée	extensive » »		Cure » »
46	Chal...	29- 6-27 1- 8-27 6- 9-27	Fibro-caséreuse bi-excavée	extensive » »		Cure » »
47	Chana...	10- 5-27 25- 5-27 27- 6-27	Fibro-caséreuse bi-excavée	évolutive » améliorat.	hémoptysie	PN gauche »
48	Chan...	25- 3-27 4- 5-27 7- 6-27	Fibro-caséreuse bi.	extensive » »		Cure » »
49	Chau...	22- 7-27 19- 8-27 1-10-27	Fibro-caséreuse bi-excavée	extensive » »	obitus 30-10-27	Cure » »
50	Chaz...	17- 4-27 20- 6-27 6-10-27	Fibro-caséreuse bi-excavée	extensive » »	obitus 2-11-27	Cure » »
51	Che...	2- 5-27 17- 5-27 10- 6-27 15- 7-27	Fibreuse dense	active améliorat. stabilisat. »		Cure » » »
52	Cor...	27- 3-27 30- 4-27 2- 6-27 5- 7-27	Fibro-caséreuse bi-excavée	évolutive stationnaire »		Cure » »
53	Cou...	26- 7-27 20- 9-27 22-10-27	Fibro-caséreuse	évolutive »		Cure PN dr. » »
54	Cro...	10- 5-27 17- 6-27 24- 7-27	Fibro-caséreuse bi-excavée	extensive » »	obitus 20-8-27	Cure » »

TEMPÉ- RATURE	POIDS	PRONOSTIC CLINIQUE	PRONOSTIC DE LABORA- TOIRE	S ¹	ARNETH	SÉRO- AGGL.
fébrile	45	Tr. mauvais	Tr. mauvais	61 %	134	
»	43	»	»	60 %	130	
fébrile	43	Tr. mauvais	Tr. mauvais	50 %	161	
»	45	»	»	52 %	139	
»	43	»	»	55 %	140	
fébrile	48	Tr. mauvais	Tr. mauvais	56 %	143	
»	47	»	»	58 %	147	
»	45	»	»	58 %	131	
fébrile	50	Réservé	Mauvais	45 %	165	
»	48	»	»	43 %	152	
Subfébrile	49	Assez bon	Assez bon	30 %	213	
Subfébrile	52	Tr. mauvais	Tr. mauvais	49 %	134	
fébrile	50	»	»	55 %	141	
»	50	»	»	54 %	137	
fébrile	47	Tr. mauvais	Tr. mauvais	51 %	137	
»	46	»	»	54 %	144	
»	43	»	»	60 %	129	
fébrile	77	Tr. mauvais	Tr. mauvais	58 %	151	
»	78	»	»	60 %	158	
»	77	»	»	55 %	133	
Subfébrile	47	Très bon	Très bon	18 %	224	
Apyrexie	49	»	»	12 %	247	
»	50	»	»	8 %	242	
»	51	»	»	8 %	247	
Apyrexie	47	Mauvais	Mauvais	45 %	187	
»	48	»	»	43 %	195	
»	48	»	»	45 %	192	
Subfébrile	62	Réservé	Mauvais	43 %	192	
Apyrexie	65	»	»	45 %	207	
»	68	Bon	Bon	20 %	234	
»	70	»	»	15 %	241	
fébrile	41	Tr. mauvais	Tr. mauvais	55 %	129	
»	40	»	»	54 %	130	
»	39	»	»	60 %	122	

N°	NOMS	DATE DES EXAMENS	FORME CLINIQUE	DIAGNOSTIC D'ÉVOLUTION	INCIDENTS	TRAITEMENT
55	Cuz...	16- 4-27	Fibro-caséreuse excavée	évolutive	PN (18-4-27)	PN
		17- 5-27		améliorat.		»
		2- 7-27		»		»
		22- 9-27		»		»
56	Deb...	3- 1-27	Fibro-caséreuse bi-excavée	extensive		Cure
		2- 2-27		»		»
		7- 3-27		»		»
57	Dech...	13- 8-27	Caséreuse cavitaire localisée	peu évolut.		Cure
		27- 9-27		améliorat.		»
		29-10-27		»		»
		12-11-27		stabilisat.		»
58	Del...	5- 2-27	Fibro-caséreuse	évolutive	PN: efficace hydrothor. liquide résorbé symphyse progressive abandon PN	Cure
		28- 3-27		améliorat.		PN dr.
		21- 4-27		»		»
		11- 6-27		»		»
		20- 7-27		»		»
		7- 2-28		évolutive		Cure
59	Desc...	27- 1-27	Fibro-caséreuse bilatérale	extensive	grossesse accouch. 14-3-27 obitus 4-7-27	Cure
		3- 3-27		»		»
		7- 4-27		»		»
		12- 5-27		»		»
60	Des...	13- 8-27	Fibro-caséreuse	peu évolut.		Cure
		15-10-27		améliorat.		»
		5-12-27		»		»
61	Desm...	23- 3-27	Fibro-caséreuse bilatérale	évolutive		Cure
		27- 4-27		»		»
		15- 5-27		»		»
62	Dum...	20-10-26	Fibro-caséreuse bilatérale	évolutive		Cure
		21-11-26		régressive		»
		27-12-26		»		»
63	Dur...	14- 6-27	Caséo-fibreuse	évolutive		Cure
		17- 7-27		améliorat.		»
		18- 8-27		»		»
		11- 9-27		»		»

TEMPÉ- RATURE	POIDS	PRONOSTIC CLINIQUE	PRONOSTIC DE LABORA- TOIRE	S ¹	ARNETH	SÉRO- AGGL.
fébrile	42	Réserve	Mauvais	52 %	178	
pyrexie	45	Bon	Assez bon	41 %	215	
»	47			28 %	237	
»	48			13 %	236	
subfébrile	64	Tr. mauvais	Tr. mauvais	56 %	144	
»	63	»	»	60 %	147	
»	63	»	»	60 %	149	
pyrexie	53	Bon	Bon	16 %	223	
»	55	»	»	13 %	234	
»	56	»	»	13 %	231	
»	58	»	»	8 %	245	
subfébrile	37	Réserve	Tr. mauvais	57 %	163	
pyrexie	39	Bon	Bon	26 %	211	
fébrile	41	»	»	42 %	217	
pyrexie	41	»	»	21 %	246	
			»			
»	42	Mauvais	»	29 %	203	
subfébrile	41	»	Mauvais	38 %	204	
subfébrile	56	Tr. mauvais	Tr. mauvais	(60 %)	157	+5
»	62	»	»	(62 %)	163	+5
fébrile	50	»	»	60 %	131	+5
»	47	»	»	60 %	126	
pyrexie	65	Bon	Bon	28 %	191	
»	69	»	Bon	23 %	212	
»	71	»	»	20 %	227	
subfébrile	49	Mauvais	Mauvais	43 %	184	
»	48	»	»	40 %	181	
»	48	»	»	40 %		
subfébrile	55	Mauvais	Mauvais	46 %	182	
»	59	Assez bon	Assez bon	38 %	205	
pyrexie	62	»	»	32 %	207	
subfébrile	52	Bon	Bon	23 %	218	
pyrexie	55		»	21 %	237	
»	56		»	13 %	239	
»	57		»	12 %	230	

N°	NOMS	DATE DES EXAMENS	FORME CLINIQUE	DIAGNOSTIC D'ÉVOLUTION	INCIDENTS	TRAITEMENT
64	Ed...	23- 2-27 18- 4-27 14- 5-27 11- 6-27	Fibro-caséreuse	évolutive extensive » »	Refus PN grossesse (2 mois) avortement obitus 10-7-27	Cure » » »
65	Four...	15-12-26 24-12-26 27- 1-27 25- 2-27 1- 4-27 5- 8-27	Fibro-caséreuse	évolutive » améliorat. » » »	PN complet » » » hydrothor.	Cure PN g. » » » »
66	Fis...	3- 2-27 5- 4-27 9- 5-27	Fibro-caséreuse	évolutive améliorat. »	PN efficace	Cure PN »
67	Fuf...	22- 7-27 30- 8-27 15- 9-27 25-10-27	Fibro-caséreuse bi-excavée	évolutive » améliorat. »		Cure (o) » »
68	Ful...	20- 3-27 7- 5-27 11- 5-27 12-10-27	Fibro-caséreuse	évolutive améliorat. » extensive	PN efficace abandon par malade	PN » » Cure
69	Gai...	18- 2-27 29- 3-27 17- 5-27	Fibro-caséreuse bi-excavée	extensive » »		Cure » »
70	Garn...	27- 1-27 21- 2-27 19- 3-27	Fibro-caséreuse	évolutive extensive »	échec PN	Cure » »
71	Gar...	27- 4-27 5- 6-27 11- 7-27	Fibro-caséreuse bilatérale	peu évolut. » »		Cure » »
72	Gau...	2- 3-27 27- 5-27 2- 7-27	Fibro-caséreuse bilatérale	évolutive améliorat. »		Cure » »

TEMPÉ- RATURE	POIDS	PRONOSTIC CLINIQUE	PRONOSTIC DE LABORA- TOIRE	S ¹	ARNETH	SÉRO- AGGL.
Subfébrile	53	Mauvais	Mauvais	43 %	165	
Fébrile	54	Tr. mauvais	Tr. mauvais	49 %	143	
»	52	»	»	55 %	142	
»	50	»	»	60 %	126	
Subfébrile	53	Réserve	Mauvais	44 %	163	
»	54	»	»	46 %	181	
Pyrexie	60	Bon	Bon	31 %	219	
»	61	»	»	20 %	237	
»	62	»	»	17 %	231	
Subfébrile	62	»	»	41 %	248	
Subfébrile	48	Réserve	Mauvais	47 %	181	
Pyrexie	46	Bon	Bon	32 %	207	
»	48	»	»	21 %	221	
Subfébrile	48	Mauvais	Mauvais	46 %	172	
»	51	»	»	42 %	189	
Pyrexie	55	Assez bon	Assez bon	31 %	212	
»	58	»	»	23 %	203	
Subfébrile	46	Réserve	Tr. mauvais	48 %	165	
Pyrexie	47	Bon	Bon	32 %	201	
»	48	»	»	25 %	207	
Subfébrile	45	Tr. mauvais	Tr. mauvais	54 %	152	
Subfébrile	53	Tr. mauvais	Tr. mauvais	48 %	151	
»	53	»	»	50 %	151	
»	51	»	»	50 %	136	
Subfébrile	53	Tr. mauvais	Tr. Mauvais	52 %	158	
»	51	»	»	58 %	147	
»	50	»	»	58 %	143	
Pyrexie	45	Médiocre	Médiocre	32 %	172	
»	46	»	»	30 %	185	
»	47	»	»	33 %	191	
Subfébrile	51	Réserve	Mauvais	35 %	177	
»	53	Assez bon	Assez bon	30 %	194	
Pyrexie	55	»	»	24 %	212	

	NOMS	DATE DES EXAMENS	FORME CLINIQUE	DIAGNOSTIC D'ÉVOLUTION	INCIDENTS	TRAITEMENT
73	Gen...	22- 1-26 12- 4-26 12- 6-26	Fibro-caséuse	évolutive » extensive	rougeole évolution opposée	PN dr » »
		26- 7-26 25- 2-27 2- 9-27	Fibreuse diffuse	améliorat. » »	PN bi-effic. » »	PN bi » »
74	Gin...	5- 2-27 7- 3-27 27- 4-27 19- 5-27	Fibro-caséuse bilatérale	active améliorat. » stabilisat.		Cure » » »
75	Gra...	20- 6-27 2- 8-27 17- 9-27	Fibro-caséuse bilatérale	peu évolut. régressive »		Cure » »
76	Gri...	10- 5-27 17- 6-27 29- 7-27 1- 9-27	Fibro-caséuse	peu évolut. régressive » »		Cure » » »
77	Gui...	30- 6-27 2- 8-27 11- 9-27	Fibro-caséuse bi.	très évolut. progressive »		Cure » »
78	Jo...	15- 2-27 24- 3-27 22- 4-27 3- 1-28	Fibro-caséuse	évolutive améliorat. » »	pleurésie ponction	Cure PN » »
79	Ju...	2- 2-27 5- 3-27 20- 4-27	Fibro-caséuse bi-excavée	extensive » »	obitus 14-6-26	Cure » »
80	Lav...	24- 2-27 1- 4-27 5- 5-27	Fibro-caséuse	évolutive améliorat. »		Cure » »
81	Leg...	26- 7-27 5- 9-27 1-10-27 3- 1-28	Fibro-caséuse bi-excavée	extensive » » »		Cure » » »
82	Lon...	26- 7-27 1- 9-27 4-10-27	Congestive hémoptoïque	peu évolut. améliorat. »		Cure » »

TEMPÉ- RATURE	POIDS	PRONOSTIC CLINIQUE	PRONOSTIC DE LABORA- TOIRE	SI	ARNETH	SÉRO- AGGL.
fébrile	38	Assez bon	Assez bon	26 %		
fébrile	39	Mauvais	Mauvais	52 %	154	
»	40	»	»	45 %	143	
fébrile	44	Assez bon	Assez bon	27 %	194	
pyrexie	52	»	»	18 %	222	
»	54	»	»	15 %	239	
pyrexie	52	Bon	Bon	21 %	229	+10
»	55	»	»	17 %	245	
»	57	»	»	12 %	243	+10
»	58	»	»	8 %	247	+10
pyrexie	68	Assez bon	Assez bon	30 %	192	
»	71	»	»	29 %	214	
»	72	»	»	23 %	206	
fébrile	45	Assez bon	Assez bon	31 %	187	
pyrexie	50	»	»	22 %	219	
»	52	»	»	20 %	220	
»	53	»	»	20 %	211	
fébrile	54	Mauvais	Mauvais	42 %	158	
»	52	»	»	44 %	167	
»	51	»	»	48 %	152	
fébrile	45	Réservé	Mauvais	48 %	172	+30
pyrexie	49	Bon	Bon	27 %	209	+30
»	51	»	»	19 %	227	
»	54	»	»	13 %	234	+30
fébrile	48	Tr. mauvais	Tr. Mauvais	56 %	143	+10
»	45	»	»	55 %	130	+ 5
»	44	»	»	58 %	131	+ 5
fébrile	48	Réservé	Assez bon	37 %	196	
pyrexie	51	Assez bon	»	28 %	209	
»	53	»	»	23 %	203	
fébrile	65	Tr. mauvais	Tr. Mauvais	51 %	147	
»	61	»	»	55 %	129	
»	58	»	»	55 %	131	
»	57	»	»	58 %	137	
pyrexie	56	Bon	Bon	18 %	217	
»	59	»	»	16 %	231	
»	63	»	»	13 %	228	

N°	NOMS	DATE DES EXAMENS	FORME CLINIQUE	DIAGNOSTIC D'ÉVOLUTION	INCIDENTS	TRAITEMENT
83	Mas...	3- 3-27	Fibro-caséeuse	extensive		Cure
		9- 4-27	bi-excavée	»		»
		12- 5-27		»		»
84	Merk...	7- 2-27	Fibro-caséeuse	extensive		Cure
		9- 3-27	bi-excavée	»		»
		17- 4-27		»		»
85	Met...	6- 3-27	Fibro-caséeuse	peu évolut.		Cure
		7- 4-27	bi.	améliorat.		»
		20- 5-27		»		»
		19- 6-27		»		»
86	Mich...	27- 6-27	Fibro-caséeuse	peu évolut.		Cure
		19- 7-27		»		»
		23- 8-27		»		»
87	Moir...	26- 1-27	Fibro-caséeuse	peu évolut.		Cure
		21- 2-27	localisée	»		»
		2- 1-28		évolutive	réactivation	»
		4- 2-28		»		»
		5- 3-28		regressive		»
		8- 4-28		»		»
88	Mon...	7- 5-27	Fibro-caséeuse	extensive		Cure
		8- 7-27	bi-excavée	»		»
		11- 9-27		»		»
89	Moni...	13- 8-27	Fibro-caséeuse	extensive		Cure
		21-10-27	bi-excavée	»		»
		17-11-27		»		»
90	Mor...	2- 3-27	Fibro-caséeuse	peu évolut.		Cure
		14- 4-27		régressive		»
		5- 5-27		»		»
91	Nic...	15-11-27		très évolut.		Cure
		21-12-27		extensive		»
		5- 2-28		»		»
92	Niz...	29- 7-26	Fibro-caséeuse	évolutive		Cure
		6- 9-26	excavée	améliorat.		PN dr.
		8-11-26		»		
		18- 3-27		»		
		9-10-27		»		
93	No...	25-11-26	Fibro-caséeuse	très évolut.		Cure
		12- 1-27		»	PN partiel	PN (22-12
		13- 4-27		améliorat.		
		19-10-27		»		

TEMPÉ- RATURE	POIDS	PRONOSTIC CLINIQUE	PRONOSTIC DE 'LABORA- TOIRE	S ¹	ARNETÀ	SÉRO- AGGL.
ébrile	48	Tr. mauvais	Tr. Mauvais	52 %	163	
»	46	»	»	56 %	151	
»	45	»	»	55 %	132	
ébrile	41	Tr. mauvais	Tr. Mauvais	56 %		+ 5
»	42	»	»	58 %		+ 5
»	41	»	»	61 %		+ 5
ébrile	53	Réservé	Assez bon	35 %	185	
pyrexie	55	Assez bon	»	31 %	192	
»	56	»	»	28 %	207	
»	57	»	»	29 %	205	
pyrexie	39	Réservé	Assez bon	35 %	172	
»	42	Assez bon	»	32 %	195	
»	42	»	»	31 %	187	
pyrexie	52	Bon	Bon	12 %		+30
»	53	»	»	12 %		
ébrile	52	Réservé	»	24 %	211	+20
»	53	»	»	26 %	207	
pyrexie	54	Bon	»	21 %	230	+30
»	56	»	»	15 %	223	+30
ébrile	45	Tr. Mauvais	Tr. Mauvais	56 %	154	
»	44	»	«	56 %	154	
»	42	»	«	60 %	143	
ébrile	70	Tr. Mauvais	Tr. Mauvais	51 %	147	
»	68	»	»	54 %	141	
»	68	»	»	52 %	140	
pyrexie	53	Assez bon	Assez bon	32 %	182	
»	54	»	»	27 %	189	
»	55	»	»	26 %	195	
ébrile	51	Tr. Mauvais	Tr. Mauvais	52 %	146	
»	50	»	»	56 %	131	
»	51	»	»	56 %	133	
ébrile	44	Réservé	Réservé	51 %	162	
»	47	Bon	Bon	38 %	205	
pyrexie	50	»	»	26 %	222	
»	51	»	»	20 %	219	
»	53	»	»	15 %	237	
ébrile	43	Réservé	Tr. Mauvais	60 %	146	
»	41	»	»	58 %	144	
pyrexie	41	Assez bon	Assez bon	42 %	196	
»	43	»	»	30 %	207	

N°	NOMS	DATE DES EXAMENS	FORME CLINIQUE	DIAGNOSTIC D'ÉVOLUTION	INCIDENTS	TRAITEMENT
94	Par...	9- 3-27 12- 4-27 13- 5-27 17- 6-27	Fibro-caséeuse	évolutive stationnaire » »	échec PN	Cure » » »
95	Pas...	2- 2-27 6- 5-27 15- 8-27 5-11-27	Fibro-caséeuse	évolutive » extensive »	échec PN » évolution opposée	Cure » » »
96	Pec...	4- 1-27 7- 3-27 6- 4-27	Fibro-caséeuse	évolutive régressive »		Cure » »
97	Per...	26- 1-27 5- 3-27 20- 4-27	Fibro-caséeuse bi.	évolutive » extensive		Cure » »
98	Perg...	26- 1-27 22- 2-27 13- 4-27 20-10-27	Fibro-caséeuse excavée	évolutive » améliorat. »	PN complet	PN (26-1) » » »
99	Pêx...	6-10-27 13-11-27 15-12-27	Fibro-caséeuse	évolutive » régressive		Cure » »
100	Poi...	25- 1-27 28- 2-27 21- 3-27 22- 5-27 25- 6-27	Fibro-caséeuse bi.	évolutive » extensive » »	homoptysie	Cure » » » »
101	Pon...	13- 1-27 19- 2-27 15- 3-27	Fibro-caséeuse bi-excavée	extensive » »		Cure » »
102	Pour...	12- 2-26 14- 3-26 22- 5-26 6- 1-27 20- 5-27 2-11-27	Fibro-caséeuse	très évolut. améliorat. » » » peu évolut.	PN complet	Cure PN (17-2) » » »
103	Rou...	17- 6-27 8-10-27 5- 1-28	Fibro-caséeuse bi-excavée	extensive » »	symphyse obitus (9-2)	Cure » »

TEMPÉ- RATURE	POIDS	PRONOSTIC CLINIQUE	PRONOSTIC DE LABORA- TOIRE	S ¹	ARNETH	SÉRO- AGGL.
Subfébrile	46	Mauvais	Mauvais	48 %	173	
»	45	»	»	47 %	181	
»	47	»	»	44 %	190	
»	47	»	»	45 %	184	
Fébrile	56	Mauvais	Mauvais	42 %		
»	55	»	»	49 %		
»	56	Tr. Mauvais	Tr. mauvais	56 %	149	
»	56	»	»	60 %	147	
Subfébrile	43	Réserve	Assez bon	35 %	181	
Pyrexie	48	Assez bon	»	28 %	213	
»	50	»	»	27 %	217	
Pyrexie	57	Mauvais	Mauvais	42 %	157	
»	59	»	»	46 %	173	
Subfébrile	58	»	»	49 %	149	
Subfébrile	69	Réserve	Réserve	56 %	165	
Pyrexie	70	Bon	Bon	32 %	203	
»	72	»	»	26 %	231	
»	75	»	»	19 %	222	
Subfébrile	48	Réserve	Réserve	44 %	196	
»	50	»	»	40 %	208	
Pyrexie	52	Assez bon	Assez bon	26 %	217	
Pyrexie	50	Mauvais	Mauvais	38 %	174	
»	52	»	»	38 %	171	
»	50	»	»	44 %	154	
Fébrile	50	»	»	49 %	167	
»	48	»	»	56 %	163	
Fébrile	45	Tr. mauvais	Tr. mauvais	57 %	149	
»	43	»	»	60 %	127	
»	43	»	»	60 %	134	
Fébrile	44	Réserve	Réserve	58 %	162	
Subfébrile	47	Bon	Bon	33 %	193	
Pyrexie	50	»	»	24 %	219	
»	52	»	»	15 %	226	
»	52	»	»	16 %	221	
»	53	Assez bon	Assez bon	29 %	225	
Fébrile	63	Tr. mauvais	Tr. mauvais	52 %	156	
»	59	»	»	56 %	133	
»	54	»	»	59 %	132	

N°	NOMS	DATE DES EXAMENS	FORME CLINIQUE	DIAGNOSTIC D'ÉVOLUTION	INCIDENTS	TRAITEMENT
104	Rg...	26- 7-27 21- 8-27 15-10-27	Fibro-caséuse bi.	évolutive legèr régress »		Cure » »
105	Sa...	27- 1-27 20- 3-27 7- 5-27	Fibro-caséuse bi.	peu évolut. améliorat. »		Cure » »
106	Sau...	22- 6-27 30- 7-27	Fibro-caséuse bi-excavée	progressive »	obitus	Cure »
107	Sag...	2- 2-27 4- 3-27 10- 4-27	Fibreuse diffuse	peu active régression »		Cure » »
108	Sal...	29- 4-27 27- 5-27 10- 7-27	Fibro-caséuse bi-excavée	évolutive stationnaire »		Cure » »
109	Tou...	8- 5-27 2- 6-27 11- 8-27 20- 9-27	Fibro-caséuse	évolutive améliorat. » »	PN complet	PN (8-5)
110	Vau...	11- 1-27 30- 1-27 3- 3-27	Fibro-caséuse excavée	évolutive progressive »	PN partiel inefficace obitus (5-5)	PN (23-1)
111	Vil...	25- 7-26 13-10-26 16- 1-27	Fibro-caséuse bi.	évolutive régressive »		Cure Sano »
112	Vin...	2- 3-27 7- 4-27 21- 5-27 10- 6-27	Fibreuse diffuse	peu active améliorat. » »		Cure » » »

II). Discordances en fav

a) Evolution favor

113	Bald...	10- 5-27 20- 6-27 29- 7-27	Cavitaire localisée	extensive peu évolut. stabilisée	St + St — St o	Cure » »
114	Bru...	25-12-26 17- 1-27 7- 3-27	Fibro-caséuse bi-excavée	évolutive peu évolut. régressive	St + St —	Cure » »

TEMPÉ- RATURE	POIDS	PRONOSTIC CLINIQUE	PRONOSTIC DE LABORA- TOIRE	S ¹	ARNETH	SÉRO- AGGL.
Subfébrile	52	Réservé	Médiocre	48 %	175	
Apyrexie	54	»	»	43 %	193	
»	55	»	»	39 %	196	
Apyrexie	44	Assez bon	Assez bon	27 %	183	
»	49	»	»	24 %	209	
»	51	»	»	25 %	202	
Subfébrile	41	Tr. mauvais	Tr. mauvais	62 %	137	
»	40	»	»	60 %	134	
Apyrexie	54	Bon	Bon	21 %	217	
»	56	»	»	20 %	228	
»	57	»	»	15 %	239	
Subfébrile	46	Mauvais	Mauvais	43 %	183	
»	48	»	»	40 %	187	
»	48	»	»	42 %	182	
Subfébrile	43	Réservé	Mauvais	46 %	171	
Apyrexie	44	Bon	Bon	25 %	206	
»	48	»	»	21 %	205	
»	49	»	»	16 %	224	
fébrile	45	Réservé	Tr. mauvais	50 %	160	
»	45	Tr. mauvais	»	56 %	168	
»	43	»	»	55 %	149	
fébrile	52	Mauvais	Mauvais	58 %	174	
Subfébrile	53	»	»	41 %	172	
Apyrexie	55	Assez bon	Assez bon	30 %	204	
Apyrexie	61	Bon	Bon	18 %		
»	65	»	»	15 %	227	
»	67	»	»	16 %	239	
»	67	»	»	15 %	231	

la sédimentation (S¹)

annoncée par S¹

Subfébrile;	50	Réservé	Bon	14 %	214	
Apyrexie	56	Bon	»	10 %	231	
»	58	»	»	7 %	239	
Apyrexie	61	Réservé	Bon	24 %	213	+40
»	64	Bon	»	17 %	234	+40
»	65	»	»	13 %	240	+40

N°s	NOMS	DATE DES EXAMENS	FORME CLINIQUE	DIAGNOSTIC D'ÉVOLUTION	INCIDENTS	TRAITEMENT
115	Cam...	9- 3-27 10- 4-27	Fibro-caséuse sclérose ancienne avec poussée congestive récente	évolutive non évolut.	St+ bronchite	Cure »
		20- 5-27		»	St o	»
116	Cons...	15- 1-27 7- 3-27 19- 4-27	Fibro-caséuse bi-excavée	progressive » gros. amél.	St+ St+ St —	Cure » »
117	Gui...	13- 2-27	Fibro-caséuse dr.; sclérose g.	évolutive	St+ bronchite	Cure
		28- 2- 7 2- 4-27 10- 5-27		peu évolut. » stabilisée	St o	» » »
118	Jo...	29-11-26 27-12-26 11- 2-27 20-11-27	Fibro-caséuse	évolutive non évolut. » évolutive	1 ^{er} . séjour 2 ^e séjour réactivation	Cure » » PN g.
		19-12-27		régressive		»
119	Per...	16-10-26 15-11-26 20- 1-27 25- 2-27	Fibro-caséuse	évolutive peu évolut. régressive »	St+ St —	Cure » » »

b) Evolution défavorable

120	Ant...	9- 2-27 30- 3-27 10- 5-27 20- 6-27	Fibro-caséuse bi.	évolutive régressive » progressive	St=o » » St+	Cure » » »
121	Cab...	9- 7-27 25- 8-27 1-10-27 7-11-27	Fibro-caséuse	peu évolut. progressive » »	 obitus 8-1-28	Cure » » »
122	Dub...	16- 2-27 3- 4-27 4- 5-27 17- 6-27	Fibro-caséuse	peu évolut. » » extensive	St=o » » St+ obitus XI 27	Cure » » »

TEMPÉ- RATURE	POIDS	PRONOSTIC CLINIQUE	PRONOSTIC DE LABORA- TOIRE	S ¹	ARNETH	SÉRO- AGGL.
Subfébrile	46	Réservé	Bon	14 %	221	+30
Apyrexie	49	Bon	»	10 %	236	+30
»	51	»	»	10 %	230	+30
Subfébrile	41	Mauvais	Assez bon	22 %	209	+20
fébrile	42	»	»	23 %	212	+20
Apyrexie	45	Assez bon	»	16 %	227	+20
Subfébrile	50	Réservé	Bon	19 %		
Apyrexie	52	Bon	»	12 %	223	
»	53	»	»	12 %	236	
»	55	»	»	8 %	234	
Apyrexie	45	Réservé	Très bon	10 %	218	+30
»	51	Très bon	»	10 %	234	
»	54	»	»	10 %	229	+30
»	50	Bon	Bon	35 %	202	+20
»	52	»	»	24 %	210	+20
Apyrexie	42	Réservé	bon	23 %	210	
»	54	Bon	»	18 %	227	
»	55	»	»	18 %		
»	56	»	»	14 %	243	

annoncée par S¹

fébrile	50	Réservé	Mauvais	50 %	166	+20
Apyrexie	53	Assez bon	»	52 %	182	+10
»	54	»	»	52 %	179	+10
fébrile	49	Mauvais	»	54 %	171	+10
Apyrexie	40	Assez bon	Mauvais	48 %	168	+10
Subfébrile	43	Mauvais	»	50 %	171	+10
fébrile	44	»	»	52 %	162	
»	43	»	»	52 %	150	+ 5
Apyrexie	54	Assez bon	Mauvais	52 %	156	+10
»	59	»	»	49 %	183	+10
»	61	»	»	48 %	174	+10
Subfébrile	59	Mauvais	»	50 %	152	+10

N°	NOMS	DATE DES EXAMENS	FORME CLINIQUE	DIAGNOSTIC D'ÉVOLUTION	INCIDENTS	TRAITEMEN
123	Dur. E..	20-12-26	Caséo-fibreuse ?	peu évolut.	St —	Cure
		26- 1-27	Fibro-caséreuse	extensive	St + hém	»
		5- 2-27		améliorat.		PN.
		6- 3-27		»	PN complet	»
		8- 4-27		»	hydrothor.	»
		21- 5-27		»	liquide résorbé	»
124	Eb...	16- 2-27	Fibro-caséreuse	peu évolut.	St = o	Cure
		10- 3-27	bilatérale	régressive		»
		20- 4-27		»		»
		10- 6-27		extensive	St +	»
125	Gr...	1- 5-27	Fibro-caséreuse	évolutive		Cure
		2- 6-27		»	PN complet	PN dr.
		19- 6-27		améliorat.	»	»
		20- 7-27		extensive	évolution opposée	»
126	Jol...	24- 3-27	Fibro-caséreuse	peu évolut.	St o	Cure
		1- 4-27		»	»	»
		30- 4-27		extensive	St +	»
		2- 6-27		»	»	»
127	Leb...	5- 2-27	Fibro-caséreuse	peu évolut.	St o	Cure
		18- 2-27		»		»
		13- 3-27		extensive	St +	»
		20- 4-27		»	hém.	»
128	Ro...	24- 2-27	Fibro-caséreuse	peu évolut.	St —	Cure
		23- 3-27		extensive	St + + hém.	»
		26- 4-27		»	»	»
		19- 5-27		»		»

III). Discordances

129	Char...	20- 6-27	Fibro-caséreuse	très évolut.		Cure
		6- 7-27	bi-excavée	»		»
		21- 7-27		»		»
		15- 8-27		»		»
130	Po...	5- 2-27	Caséreuse lobaire	progressive	PN ineffic.	PN (6-2)
		15- 3-27		»		
		20- 4-27		»		
		7- 5-27		»	obitus	

TEMPÉ- RATURE	POIDS	PRONOSTIC CLINIQUE	PRONOSTIC DE LABORA- TOIRE	S ¹	ARNETH	SÉRO- AGGL.
Apyrexie	47	Assez bon	Mauvais	48 %	175	
Subfébrile	47	Réservé	»	50 %	169	
Apyrexie	48	Bon	Bon	38 %	191	
»	50	»	»	15 %	207	
Subfébrile	51	»	»	42 %	232	
Apyrexie	53	»	»	13 %	230	
Apyrexie	44	Assez bon	Mauvais	40 %	166	
»	47	»	»	44 %	182	
»	48	»	»	49 %	151	
fébrile	45	Mauvais	»	51 %	156	
fébrile	57	Réservé	Mauvais	40 %	166	
Subfébrile	57	Assez bon	»	44 %	182	
»	56	»	»	49 %	171	
fébrile	54	Tr. mauvais	»	61 %	156	
Apyrexie	52	Assez bon	Mauvais	42 %	172	
»	54	»	»	41 %	183	
Subfébrile	53	Mauvais	»	44 %	166	
fébrile	52	»	»	48 %	165	
Apyrexie	49	Assez bon	Mauvais	50 %	173	
»	52	»	»	50 %	181	
Subfébrile	51	Mauvais	»	51 %	187	
»	51	»	»	50 %	172	
Subfébrile	43	Réservé	Tr. mauvais	58 %	152	
fébrile	44	Tr. mauvais	»	58 %	165	
»	42	»	»	60 %	143	
»	41	»	»	61 %	137	

leur de la clinique

fébrile	43	Tr. mauvais	Discordant	12 %	140	+5
»	42	»	»	12 %	132	+5
»	42	»	»	13 %	139	+5
»	41	»	»	12 %	131	+5
fébrile		Tr. mauvais	Tr. mauvais	56 %	130	0
»		»	»	60 %	141	0
»		»	»	58 %	122	
»		»	Discordant	16 %	115	

Considérations générales

Dans les tuberculoses pulmonaires subaiguës ou chroniques, où la maladie évolue par poussées successives entrecoupées d'arrêts plus ou moins prolongés, subsiste longuement l'espoir sinon d'une guérison totale, du moins d'une consolidation qui, à la rigueur, peut en tenir lieu.

Le pronostic est alors particulièrement complexe. Il importe en effet de savoir si les lésions pulmonaires évoluent, dans l'affirmative, si elles sont susceptibles de s'amender et de s'arrêter, et pour combien de temps. Tels sont les angoissants problèmes qui se présentent chaque jour au médecin.

Ce sont surtout les résultats de l'examen clinique qui permettront de les résoudre. Il faudra réunir en un bloc complet tous les éléments favorables et défavorables, établir, à la façon d'un bilan, leur importance respective, et à ce compte seulement on pourra formuler des prévisions avec quelques chances de succès.

Le laboratoire, s'il ne peut à lui seul diriger un pronostic, apporte cependant à la clinique un surcroît d'éléments qu'il importe de ne pas négliger.

Parmi toutes les recherches de laboratoire que nous avons examinées, quelles sont celles qui méritent d'être retenues ?

A notre avis, seules doivent subsister celles dont les résultats sont suffisamment constants et d'interprétation facile, et surtout celles dont la technique est assez simple pour en permettre l'utilisation dans la pratique courante.

1° Sur l'*agent microbien*, peu d'indications précises, même par l'analyse bactériologique des crachats. Le nombre ou la morphologie des bacilles ne renseignent en rien; seules les variations dans la densité et le rythme de l'émission peuvent à la rigueur préciser l'évolution de la maladie, ou encore, selon M. Guinard, l'avenir éloigné du malade.

2° Pour apprécier la nature et l'*activité* du foyer pulmonaire, nous sommes mieux armés.

L'albumino-réaction et la formule cytologique des crachats signalent grossièrement le degré anatomique des lésions; la mesure de la capacité vitale, en série, peut en indiquer l'étendue, mais aussi la progression.

La réaction de Vernes et la réaction de sédimentation sont les procédés de choix pour mesurer l'activité d'un processus; nous ne retiendrons cependant que la sédimentation en raison de sa simplicité technique, de sa précocité et de sa constance plus grandes.

3° Ce sont les faits cliniques qui fournissent la démonstration de l'importance *du terrain* dans l'évolution de la tuberculose: il n'est pas encore possible d'en établir une formule physico-chimique. Les recherches sur le métabolisme basal et l'équilibre acide-base apportent une

première indication, mais sont d'un intérêt plus scientifique que pratique.

L'exploration fonctionnelle du poumon, du cœur, du foie, peut signaler les défaillances d'une fonction et de ce fait fournir des indications pronostiques surtout péjoratives: à ce titre la mesure des coefficients azoturiques et l'étude de la réaction de Moriz-Weisz revêtent une importance particulière.

La formule hémoleucocytaire apporte un élément d'appréciation sur la défense humorale. Il en est de même de la figure d'Arneth qui traduit l'équilibre humoral, la gravité de l'atteinte de l'état général, mais sans formuler de précisions sur les ressources dont dispose l'organisme. Il serait intéressant, dans ce but, d'établir la valeur du « signe des noyaux ronds », signalé par J. Stéphani.

4° Concernant la *résistance spécifique*, les méthodes de laboratoire fournissent des résultats fort décevants.

L'immunité naturelle vis-à-vis de l'infection tuberculeuse n'existe pas, tout au moins dans la race humaine. L'organisme, à la suite de certaines conditions, acquiert une tolérance plus ou moins grande envers le bacille de Koch; mais les réactions humorales dites spécifiques ne paraissent pas susceptibles de préciser de façon absolue la valeur de cette résistance, son intensité, sa durée.

La cuti-réaction s'est, à l'expérience, révélée inconstante et d'interprétation trop difficile.

La réaction de fixation est une réaction d'activité, mais la complexité de sa technique en interdit la pratique courante.

La mesure du pouvoir opsonique apporte des renseignements fort intéressants, mais elle est d'une recherche trop difficile.

La séro-agglutination (séro-pronostic de P. Courmont), plus simple, indique avec quelle intensité l'organisme pourra immobiliser puis agglomérer les bacilles de Koch, ce qui doit être envisagé comme un processus de défense vis-à-vis d'un microbe contre lequel l'action des lysines est impuissante.

Chacun des procédés que nous venons d'énumérer pourra, avec une précision plus ou moins grande, fournir un élément d'appréciation utilisable pour le pronostic. Il y a intérêt à procéder à leur groupement, suivant leur signification respective, en des *schémas*.

Von Muralt et Papanikolau, Th. et J. Stéphanl ont conseillé l'étude simultanée de la réaction de sédimentation et de la figure d'Arneth; Katz et Rabinovitch, celle de la cuti-réaction, de la réaction de fixation et de la sédimentation sanguine.

M. le Professeur P. Courmont a préconisé les recherches comparatives de la séro-agglutination, de la réaction de fixation et de la cuti-réaction; il en a indiqué la signification pronostique d'après les schémas suivants :

N° 1: les trois réactions sont positives. On doit alors porter un diagnostic de tuberculose plus ou moins évolutive, à pronostic incertain.

N° 2: les trois réactions sont négatives. Si pareil schéma se rencontre chez un tuberculeux avéré, il doit indiquer une forme très grave.

N° 3: la réaction de déviation seule est positive. Pronostic mauvais, l'absence de cuti-réaction et d'agglutination dénote une défaillance de la défense organique, chez un tuberculeux évolutif.

N° 4: la réaction de déviation seule est négative. Pro-

nostic favorable, chez un tuberculeux non évolutif, à bonne résistance.

Nous voyons que, dans ces schémas, la réaction de déviation présente un intérêt parce qu'elle signale l'activité d'un foyer tuberculeux. En mesure-t-elle de façon précise l'intensité ? C'est loin d'être généralement admis. En lui concédant même cette valeur, il nous semble que la réaction de sédimentation peut la remplacer avantageusement par suite du champ plus étendu de ses variations, mais en raison surtout de la simplicité de sa technique.

La cuti-réaction, d'après M. P. Courmont, ne possède qu'une importance pronostique restreinte. Comme nous pouvons le remarquer, ce n'est que dans les schémas 2 et 3 que la cuti-réaction présente un intérêt certain, par suite de sa négativité. Or celle-ci ne se produit, de façon permanente, que dans les cas avancés, peu de temps avant l'issue fatale. A ce point de vue la réaction de Moriz-Weisz, préconisée également par M. P. Courmont, plus précoce et plus simple, lui est préférable.

La séro-agglutination, d'après nos observations, a une valeur pronostique indéniable.

Sur les conseils de notre maître, M. Cordier, nous avons cherché à établir un « clavier » pronostique, au moyen de différentes méthodes de laboratoire. Dans ce but, nous avons envisagé le problème sous deux angles différents, suivant qu'il s'agissait de porter un pronostic d'évolution à courte échéance, ou au contraire d'apprécier la durée d'une consolidation.

1° PRONOSTIC D'ÉVOLUTION :

a) *Le foyer pulmonaire est-il en état d'activité ?*

La *réaction de sédimentation* permet de conclure de façon à peu près constante, et d'autre part mesure l'intensité du processus. Mais sur un seul examen, on ne peut préciser le sens de l'évolution.

b) *Quelle est la gravité de l'évolution ?*

La *réaction de sédimentation* demande alors l'appui de la *séro-agglutination*, de la *figure d'Arneth*, et à titre secondaire de la *réaction de Moriz-Weisz* et de la *mesure du coefficient azoturique*.

La *sédimentation* est-elle accélérée, la constatation d'un pouvoir agglutinant intense, d'une figure d'Arneth peu déviée permet de prévoir une évolution favorable. Le ralentissement de la *sédimentation* en coïncidence avec le redressement de la figure d'Arneth confirmeront par la suite cette première impression.

Au contraire, si à une *sédimentation* accélérée correspondent une *séro-agglutination* faible, une figure d'Arneth fortement déviée vers la gauche, un coefficient azoturique abaissé, on doit prévoir une évolution grave, fatale à brève échéance (en l'absence de toute possibilité de thérapeutique active) si la *réaction de Moriz-Weisz* est négative ou la *séro-agglutination* absente.

Les courbes représentatives de ces trois réactions principales : *séro-agglutination*, figure d'Arneth, *sédimentation*, devront être établies. Par leurs variations, elles indiqueront avec précision la marche de la maladie.

2° PRONOSTIC ÉLOIGNÉ :

a) *Les foyers pulmonaires sont-ils éteints ?*

C'est encore à la *sédimentation* que nous devons recourir.

b) *La consolidation sera-t-elle durable ?*

Problème particulièrement complexe. Nous pourrions alors nous appuyer utilement sur les renseignements fournis par l'exploration des différentes fonctions organiques: la tension artérielle, la capacité vitale, mais surtout le coefficient azoturique. Ces recherches signalent-elles une défaillance organique, le pronostic doit en retirer une impression défavorable, non pas tant sur l'imminence d'une rechute, que sur sa gravité lorsqu'elle se produira. Les fonctions s'accomplissent-elles normalement, l'avenir s'annonce de façon relativement moins sévère.

Les caractères du rythme de l'élimination des bacilles de Koch dans les crachats peuvent à la rigueur fournir une indication de « survie » (M. Guinard).

Une séro-agglutination forte présente de manière générale une bonne signification: un malade a d'autant plus de chances de résister à une nouvelle poussée que son pouvoir agglutinant est plus fort.

Dans tous les cas, ces indications ne sont que vagues: la part de l'inconnu est énorme, et le pronostic éloigné est en quelque sorte impossible. Nous savons que certaines formes sont compatibles avec une existence souvent fort prolongée, mais rien ne permet d'en prévoir avec certitude à distance les réveils et d'en apprécier la gravité.

Conclusions générales

I. — Le pronostic de la tuberculose pulmonaire dépend d'un nombre de facteurs si considérable qu'il peut paraître vain de s'attaquer à ce problème.

Les uns sont en rapport avec les conditions antérieures de l'individu, avec le terrain; à ce titre interviennent la condition sociale, la profession, l'âge, la vie génitale, l'hérédité, les atteintes tuberculeuses antérieures, certaines maladies et intoxications, l'état des organes voisins, etc.

D'autres sont la résultante de la forme anatomo-clinique, de l'étendue, la profondeur, l'activité des lésions.

D'autres enfin sont liés aux conditions de traitement: possibilités de repos prolongé et d'une cure sanatoriale plus ou moins complète; possibilités d'une thérapeutique active, en particulier du pneumothorax.

Nous n'étudierons pas spécialement dans cette thèse, ces différents éléments; mais ils ont été, bien entendu, considérés pour chacun de nos malades.

II. — Le pronostic peut en outre s'envisager à trois échelons différents.

L'un est *immédiat*, à quelques jours: c'est le cas d'une

poussée granulique, d'une lobite grave. Il n'a le plus souvent pas d'intérêt pratique, car les événements se déroulent à brève échéance et sans que nous puissions intervenir.

Un autre est à *très longue échéance*: plus de six mois. Là nous sommes dans le domaine de l'imprévisible. La tuberculose pulmonaire évolue par poussées successives que rien ne permet de prévoir; ni la clinique, ni le laboratoire ne nous ont, jusqu'à présent, donné des précisions sur les chances du malade de faire de nouvelles poussées.

Le dernier est le pronostic dans un *délai rapproché*, à cinq ou six mois; c'est-à-dire celui de la poussée évolutive qui commence ou se déroule sous nos yeux; c'est surtout celui-ci que nous avons étudié.

III. — Notre travail peut donc être ainsi délimité : *l'étude des examens de laboratoire, qui, en dehors des constatations cliniques, nous permettent de faire le pronostic de gravité et d'évolution dans un délai de quelques mois.*

IV. — Nous avons, dans ce but, considéré successivement la valeur des renseignements fournis par :

A) l'étude du terrain pulmonaire et la robusticité thoracique, au moyen des mensurations externes du thorax, de la mesure de la capacité vitale et du coefficient de Spehl, du métabolisme basal;

B) les recherches sur l'expectoration : albumino et tyrosino-réactions, formule cytologique et examen bactériologique des crachats;

C) les recherches urinaires : les coefficients azoturiques, la réaction de Moriz-Weisz et la diazo-réaction;

D) l'exploration de l'appareil cardio-vasculaire : la mesure de la tension veineuse, l'oscillo-pronostic;

E) les réactions humorales dites spécifiques : la mesure de l'index opsonique; la séro-agglutination; la réaction de fixation; la réaction de Vernes; la cuti-réaction et la réaction de Wildbolz;

F) l'étude du sang : de ses éléments figurés, par la formule hémoleucocytaire et par la figure d'Arneth; enfin la mesure de la sédimentation sanguine.

V: — Certaines de ces méthodes fournissent des résultats inconstants, insuffisants, ou d'une interprétation trop délicate, ou encore ne peuvent être utilisées pratiquement par suite de leur difficulté technique. En conséquence, nous pensons pouvoir écarter d'emblée: l'oscillo-pronostic, la diazo-réaction, la recherche de l'index opsonique, la cuti-réaction, la réaction de fixation, la réaction de Wildbolz.

L'importance pronostique des méthodes suivantes, bien qu'à des degrés différents, nous a paru certaine.

Parmi celles qui renseignent sur la nature des lésions et leur activité, nous pouvons retenir : le coefficient de Spehl, l'albumino-réaction, la formule cytologique et l'examen bactériologique des crachats, la réaction de flocculation de Vernes, mais surtout la réaction de sédimentation qui les surpasse toutes en constance et en précision.

Parmi celles qui fournissent une indication sur la résistance organique, sur le terrain, il faut citer : les men-

surations thoraciques, le métabolisme basal, les coefficients azoturiques, la réaction de Moriz-Weisz, et plus particulièrement la figure d'Arneth.

Sur la résistance humorale spécifique, seule la séro-agglutination (séro-pronostic de P. Courmont), nous paraît donner des renseignements suffisamment nets et constants.

VI. — Nos investigations ont porté sur 130 malades, la plupart étudiées simultanément par différents procédés. La comparaison du pronostic de laboratoire avec la clinique nous a ramenés aux conclusions généralement admises : *la clinique a le pas sur le laboratoire*. Toutefois, il est arrivé à tout phtisiologue, après avoir réuni tous les éléments habituels du procès : auscultation, examen radiologique, bacilloscopie, courbes thermique et pondérale, de rester hésitant sur l'avenir du malade : s'agit-il d'une poussée grave qui nous laissera désarmés, ou pouvons-nous compter sur une bonne résistance du malade permettant d'espérer la curabilité soit spontanée, soit aidée par les diverses thérapeutiques ? S'agit-il, en un mot, d'une tuberculose pulmonaire *locale*, attaquable par la cure ou le collapsus, ou d'une tuberculose à *tendance diffusante* qui résistera à tout ?

A cette question, la clinique ne répond pas toujours, et c'est dans ces cas que le laboratoire, nous croyons l'avoir démontré, donne un avis de premier ordre.

VII. — En pratique, donc, nous devons nous en servir, avec les techniques suivantes :

1° la réaction de sédimentation qui exprime numériquement l'activité du foyer tuberculeux;

2° la figure d'Arneth, qui mesure la gravité de l'atteinte de l'état général;

3° la séro-agglutination qui traduit l'intensité d'un des processus de défense vis-à-vis du bacille de Koch.

A titre auxiliaire, nous pourrions retirer grand profit de la recherche du coefficient azoturique signalant la valeur du fonctionnement hépatique, et de la réaction de Moriz-Weisz, avec sa signification pronostique terminale.

VIII. — Il importe pour en retirer le maximum d'enseignements de grouper en un faisceau, ces différents procédés. Dans ce but, nous proposons *l'étude simultanée, chez un même malade, de la réaction de sédimentation, de la figure d'Arneth et de la séro-agglutination.*

Vu : LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN, COURMONT.
JEAN LEPINE.

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 28 Mai 1929.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
GHEUSI.

Bibliographie

A. — Du Pronostic en général

- AUBERTIN. — Le développement de l'infection bacillaire chez l'homme (1 vol. G. Doin, Paris).
- BARD. — Formes cliniques de la tuberculose pulmonaire. (Doin, Paris, 1911).
- BERNARD L. — Le pronostic dans la tuberculose pulmonaire. (*Journal Médical Français*, août 1913).
- La tuberculose pulmonaire. (Masson et Cie, éditeurs, 1921).
- BERNHEIMS. — Du pronostic de la tuberculose. (*Revue Intern. de Tub.*, août 1902).
- BERTHIER. — Pronostic général de la phtisie et signes de guérison. (In traité E. Sergent, Ribadeau-Dumas, Barboneix. Vol. Tuberculose).
- BEZANÇON. — Les bases actuelles du problème de la tuberculose. (Paris, 1922).
- BEZANÇON et PHILIBERT. — L'allergie tuberculeuse et le problème du terrain dans la tuberculose. (*Rev. Patho-Comparée*, 20 janvier 1924).
- BURNAND. — La guérison de la tuberculose pulmonaire. (Bailière, Paris).
- Sur le pronostic et l'évolution des diverses formes anatomo-cliniques de la tuberculose pulmonaire. (*Rev. de la Tub.*, tome II, n° 6, 1921).

- CALMETTE. — L'infection bacillaire chez l'homme et les animaux. (Masson, Paris, 1922).
- COLBERT. — Le pronostic dans la tuberculose. (*Journal des Praticiens*, n° 6, 1921).
- CORDIER. — L'évolution en tuberculose pulmonaire. (*Journ. de Médec. de Lyon*, n° 78, 1923).
- DUMAREST. — Sur le pronostic de la tuberculose pulmonaire (*Clinique et Laboratoire*, juin 1926).
- GOYET. — Des signes d'activité évolutive au cours de la tuberculose pulmonaire (*Lyon Médical*, mars 1923).
- GUDH. — Le diagnostic d'activité dans la tuberculose pulmonaire. (*Zeit für Tub.* Bd. XLIII, 1925).
- GUINARD U. — Avenir éloigné de la tuberculose pulmonaire chez 831 hommes, cracheurs de bacilles, suivis au sanatorium de Bligny (Norbert Maloine, édit., Paris, 1925).
- L'évolutivité en tuberculose pulmonaire (*Revue de la Tub.*, n° V, 1926).
- KRAUSE. — La contagion et la résistance du terrain dans la tuberculose pulmonaire. (1 vol., Williams et Wilkins, Baltimore, 1923).
- KRÖMECKE. — A propos du diagnostic d'activité dans la tuberculose. (*Brauers Beit*, n° 60, janvier 1925).
- Küss. — Curabilité de la tuberculose pulmonaire. In traité de thérapeutique des maladies respiratoires. (Baillière et Fils, édit., Paris, 1911).
- LETULLE et HALBRON. — La tuberculose pulmonaire (In traité de médecine Roger, Widal, Teissier).
- MARFAN. — Phtisie pulmonaire (In traité de Médecine Bouchard, Brissaud).
- MICHON. — Tuberculose de l'appareil pulmonaire. (In traité de Méd. Sergent, Ribadeau-Dumas, Batonneix).
- MOUNT. — Le pronostic dans la phtisie. (*Méd. Record*, 19 janvier 1907).

- PETER. — Les éléments du pronostic de la tuberculose pulmonaire. (*Leçons de clinique médicale*, T. II, p. 117-124).
- PIERY. — La tuberculose pulmonaire. (Doin, édit., 1910). (Bibliographie importante sur la tuberculose jusqu'en 1910).
- RIBADEAU-DUMAS. — Les débuts de la tuberculose pulmonaire. (Flammarion, édit., 1925).
- RINGER. — Etudes sur l'activité dans la tuberculose pulmonaire. (*The m. Journ. of. Med-Sciences*, n° 5, 1923).
- RIST. — La tuberculose. (Armand Colin, édit, Paris, 1927).
- SERGENT. — Etudes cliniques sur la tuberculose. (Maloine Fils, édit.).
- Nouvelles études cliniques sur la tuberculose et les maladies de l'appareil respiratoire. (Maloine, édit.).
 - Evolution générale de la tuberculose. (*Traité de Patho-Médicale et Thérapeutique appliquée*, t. XVII, 2^e édit., Maloine).

B. — Le Pronostic d'après les examens de laboratoire

- ACHARD et LÉPER. — Le sang dans la tuberculose pulmonaire. (*Rev. de la Tub.*, n° II, 1903).
- ACHARD C. et BINET L. — Examen fonctionnel du poumon. (Masson et C^o, édit., Paris).
- ARLOING et P. COURMONT. — (Sur la séro-agglutination). Compte rendu de l'Académie des Sciences, 31 mai 1898. — Les cultures homogènes du bacille de Koch et le séro-diagnostic de la tuberculose. (Congr. Intern. de la tub., Paris, 1905).

ARLOING, BAYLE et DUMAREST. — Essai sur les rapports entre la séro-agglutination, la localisation anatomo-clinique et l'évolution de la tuberculose chez l'homme. (Congr. Intern. de la tub., Paris, 1905).

ARLOING, DUMAREST et MAIGNON. — Rapport des principes essentiels de l'urine avec l'évolution clinique de la tuberculose. (Congr. Intern. de la tub., Paris, 1905).

ARLOING F. et GENTY. — Les variations de la formule d'Arneth. (*Journ. de Phys. et Path. Gén.*, vol. 12, 1908)

ARNETH. — Etude de l'équilibre des leucocytes neutrophiles dans le sang. (*Münch. Méd. Wochens*, 1904, Ig 61 et *Zeitsch f. tub.*, 7, 309-405, 1905).

BARBARO et CROCCO. — Le bacille de la tuberculose dans les crachats. (*Rev. de Méd. Latino-Américaine*, Buenos-Ayres, déc. 1924).

BERLIN. — Signification et application de la réaction de fixation avec l'antigène de Besredka. (*Rev. de la tub.*, n° 5, octobre 1927).

BERTHIER. — Valeur pronostique de l'expectoration bacillaire. (*Rev. de la Tub.*, sept. 1922).

BEZANÇON et M.-P. WEIL. — Etude sur la formule d'Arneth au cours de la tuberculose pulmonaire. (*Soc. d'Etudes Scient. de la Tub.*, nov. 1912).

— Etude critique sur l'uro-intradérmo-réaction de Wildbolz. (*Rev. de la Tub.*, n° 5, 1921).

BEZANÇON, DE JONG, DE SERBONNES. — La formule hémoleucocytaire de la tuberculose. (*Arch. de Méd. Expér. et d'nat. patho.*, n° 1, janv. 1910).

BEZANÇON et DE JONG. — Traité de l'examen des crachats. (Masson, édit, 1913).

BEZANÇON et ROLLOT. — Valeur des variations morphologiques du bacille de Koch au point de vue du diagnostic et du pronostic. (*Rev. de la Tub.*, avril 1921).

BEZANÇON et BERGERON. — La réaction de fixation du complément par les antigènes tuberculeux. (*Rev. de la Tub.*, n° 6, 1922).

- BEZANÇON et VIGNIRON. — Les diverses modalités de la Cuti-réaction à la tuberculine chez l'adulte. (*Rev. de la Tub.*, n° 3, 1925).
- BIET. — Capacité pulmonaire et mesures spirométriques chez l'adulte. (*Thèse*, Paris, 1905).
- BOLLAFI et CASTELLI. — Sur l'auto-urino-réaction de Wildbolz. (*Tuberculosi*, n° II, 1923).
- BONSDORFF (VON). — La figure d'Arneth. (*Beit. Z. Klin der Tub.*, n° 5, 1913).
- BOSCHI. — La pression sanguine chez les tuberculeux. (*Gaz. delli osped. e delli clin.*, déc. 1905).
- Bosco G. — L'étude du métabolisme basal comme élément de pronostic dans la tuberculose pulmonaire. (*Rev. Medica Latino-Americana*, sept. 1926, p. 2077).
- BRIEGER. — Le diagnostic biologique de l'activité de la tuberculose pulmonaire par des réactions des albumines du sang. (*Schweiz. Méd. Wschrift*, n° 33, août 1925).
- BRISAUD. — La figure d'Arneth. (*Thèse*, Lyon, 1912).
- BROWN L. — La valeur pronostique du bacille de Koch dans l'expectoration. (Chicago, 1903).
- BUE et PICAT. — L'expectoration bacillifère et l'évolution de certaines tuberculoses chroniques. (*Paris-Médical*, t. XVI, n° 1, janvier 1927).
- CARDILLO et TARANTOLLA. — Contribution à l'étude de la valeur de certaines recherches dans le pronostic de la tuberculose pulmonaire. (*La Riforma Médica*, n° 9, 1924).
- CASTAIGNE et GOURAUD. — Les urines des tuberculeux. (*Journal Médical Français*, n° 1, 1910).
- CHANINEL. — La réaction de Moriz-Weisz. Valeur pronostique dans la tuberculose pulmonaire. (*Thèse*, Lyon, 1926). (Bibliographie spéciale concernant cette question).
- CECCALDI. — Les épisodes d'hyperthyroïdie au cours de la tuberculose pulmonaire étudiés par le métabolisme basal. (*Thèse*, Lyon, 1926).

CELICE. — Les facteurs de dyspnée dans les scléroses pulmonaires et l'emphysème. Etude critique des méthodes d'exploration fonctionnelle du poumon. (*Thèse de Paris*, 1927).

CORDIER V. — Remarques sur l'uro-intra-dermo-réaction. (Soc. Méd. des Hôp. Lyon, Mars 1920).

— Etude de la tension veineuse dans quelques maladies pulmonaires. (Soc. Méd. des Hôp. Lyon, 1922).

— L'hépto-pronostic en tuberculose. (*Presse Médicale*, p. 549, 1922).

— Variations des épreuves de sympathicotomie et de vagotonie au cours des épisodes fébriles. (Soc. Méd. des Hôp. Lyon, 12 déc. 1922).

— Le métabolisme basal des tuberculeux : sa valeur dans le pronostic des poussées évolutives. (Soc. Biologie de Lyon, mars 1923).

— Les infections associées au cours de la tuberculose pulmonaire. (Congrès National de la Tub., Strasbourg, 1923).

— Régimes carencés et hypervitaminés ; leurs effets sur le tuberculeux et sur son métabolisme basal. (Congrès de la Tuberculose, Strasbourg, 1923).

— Valeur sémiologique de l'examen bactériologique des crachats dans la tuberculose pulmonaire. (Rapport au Congrès de la Tuberculose. Lyon, 1927).

— Recherches personnelles sur le métabolisme basal dans quelques affections autres que les goîtres. (*Journal de Médecine de Lyon*, 5 mars 1929).

CORDIER et DELORE. — Recherches sur l'équilibre acide-base des tuberculeux pulmonaires. (Congrès de Médecine, Nancy 1925 et V^e Congrès de la Tuberculose, Lyon, 1927).

CORDIER, DELORE et HASSLER. — Note sur quelques coefficients permettant d'évaluer le fonctionnement respiratoire et la robustesse de l'individu sain et du tuberculeux. (Soc. Méd. des Hôp. Lyon, 21 février 1922).

CORDIER et VAN CAULAERT. — Les modifications de la formule sanguine dans les divers types de la courbe fébrile. (Soc. Méd. des Hôp. Lyon, 21 nov. 1922).

CORDIER et CECCALDI. — Le métabolisme basal des tuberculeux ; étude de l'hyperthyroïdie au cours de l'évolution tuberculeuse. (V^e Congrès de la Tuberculose, Lyon 1927).

CORDIER, DEGEORGES et LEVRAT. — Sur le pronostic en tuberculose pulmonaire : valeur des procédés de laboratoire. (Soc. Méd. des Hôp. Lyon, 7 décembre 1927).

COSTA. — Une réaction facile à réaliser avec le sang (Società Lombarda di Scienze Mediche et Bio., 17 mai 1923).

COURMONT, P. — Valeur sémiologique de la réaction agglutinante chez les tuberculeux. (Congrès pour l'avancement des Sciences, Lyon, 1906).

— Séro-diagnostic et séro-pronostic de la tuberculose. (Congrès Internationale de la Tuberculose, Washington, 1908).

— Pouvoir bactéricide des pleurésies tuberculeuses (1898)..

— Le pronostic de la tuberculose par la réaction Moriz-Weisz. (Soc. Méd. des Hôp. Lyon, 1913).

— Les réactions humérales de la plèvre. (*Journal de Méd. de Lyon*, n° 150, 1926).

— Bases expérimentales des réactions d'allergie dans l'infection tuberculeuse. (VI^e Congrès National de la Tub., Lyon, 1927).

— Le séro-pronostic des maladies. (Soc. Méd. des Hôp. Lyon, 7 décembre 1927).

— Précis de bactériologie, 5^e édition, Doin (à consulter pour technique et bibliographie de la séro-agglutination, p. 954-981).

P. COURMONT et BOISSEL. — Importance diagnostique et pronostique des infections associées dans la tuberculose pulmonaire. (*Journal de Médecine de Lyon*, mai 1925).

- Nouvelles recherches sur les injections associées et substituées dans la tuberculose pulmonaire. (*Journal de Médecine de Lyon*, 20 décembre 1928).
- P. COURMONT et MONZIOLS. — Résultat des séro-réactions chez les jeunes soldats sains.
- Comparaison des séro-réactions tuberculeuses d'agglutination et déviation du complément chez cent jeunes soldats suspects de tuberculose. (Soc. Biologie de Lyon, 16 mars 1925).
- P. COURMONT et H. GARDÈRE. — Pouvoir bactéricide des pleurésies tuberculeuses. (Soc. de Biologie, 1927, et Académie de Médecine, 1928).
- P. COURMONT et PAPACOSTAS. — La séro-agglutination du bacille de Koch chez les femmes tuberculeuses ; variations avant et après l'accouchement. (Soc. Biologie, 21 juillet 1923 ; Congrès International de la Tuberculose, Lausanne, 1925).
- P. COURMONT, GATÉ, PAPACOSTAS. — Le formol gelification dans la tuberculose (*in* C. R., Soc. Biol., t. LXXXIX, p. 1303).
- P. COURMONT, GATÉ, Mlle SCHÆN. — (Sur la séro-florulation dans la tuberculose pulmonaire). (Soc. Méd. des Hôp. de Lyon, 17 avril 1928).
- DELHAYE. — Valeur pronostique des examens de laboratoire dans la tuberculose pulmonaire. (*Rev. Belge de la Tub.*, janvier 1924).
- DELORE P. — Facteur acide-base et tuberculose. (G. Doin et C°, édit., Paris).
- DESCOS. — Séro-diagnostic de la tuberculose chez l'enfant. (*Thèse*, Lyon, 1902 et *Journal de Physiol. et Pathol. Gén.*, 1903, n° 1).
- DEUTSCH G. — Valeur de l'étude colloïdo-chimique du sang pour le pronostic de la tuberculose pulmonaire. (*Deut. Méd. Wochens.*, 18 octobre 1924).
- DORNEDDEN. — L'hémogramme dans l'évolution de la tuberculose pulmonaire. (*Deut. Méd. Wochens.*, mai 1924).

- DRYER et BURRELL. — Applications de la capacité vitale à l'étude de la tuberculose pulmonaire. (*The Lancet*, n° 23, 5 juin 1920).
- DUMAREST et COLOMBAN. — L'oscillo-pronostic en tuberculose pulmonaire. (*Journal de Méd. de Lyon*, n° 48, 1922).
- DUMAREST, BRETTE, AUCLAIR. — Hémoclasie digestive dans la tuberculose pulmonaire. (*Rev. de la Tub.*, n° 1, 1922).
- ETIENNEY — Tuberculose et chlorurie. (*Thèse*, Lyon, 1905).
- FROCK LANGR. — La sensibilité à la tuberculose rapportée à des facteurs spécifiques et non spécifiques. (*Zeitsch. f. Tüb.* Bd. XL. H 4, p. 241, 1924).
- H. GARDÈRE — Pouvoir bactéricide des pleurésies tuberculeuses. (*Thèse*, Lyon, 1927).
- GEORGEVITCH. — Les variations numériques et morphologiques du bacille de Koch dans leurs rapports avec l'évolution clinique et les lésions anatomiques de la tuberculose pulmonaire. (*Thèse*, Nancy, 1923).
- GOIFFON et PRÉTET. — Tuberculose et séro-floculation par la résorcine. (Paris Médical, 9 avril 1927).
- GOLDENBERG. — La question de la réaction de Wildbolz au cours de la tuberculose. (*Vratchéboie Delo*, t. IX, n° 7, 1926).
- HALBRON. — Le sang dans la tuberculose. (*Rev. de la Tub.*, 1903).
- HASHINGS. — L'index opsonique dans la tuberculose. (Congr. intern. Tub., Washington, 1908).
- HAGER. — Nouveaux tests biologiques concernant le pronostic de la tuberculose pulmonaire. (*Klin-Woch.*, n° 13, 1925).
- HASSLER. — Le fonctionnement respiratoire et la robustesse de l'individu normal et du tuberculeux. (*Thèse*, Lyon, 1922). (Bibliographie spéciale importante).
- HEINRICHS. — Urochromogène. Diazo-réaction, formule sanguine et sédimentation dans la tuberculose pulmonaire. (*Zeitsch. f. Tüb.*, fasc. 1, 1927, p. 36-39).

HINAULT et PRETET — La séro-flucuation à la résorcine dans la tuberculose pulmonaire. (*Rev. de la Tub.*, n° 4, août 1927).

HIRTZ. — Etude de l'indice respiratoire. (*Journal des Praticiens*, 28 janvier 1916).

JACQUELIN. — La vago-sympathicotonie dans ses rapports avec le terrain tuberculeux. (*La Médecine*, n° 8, mai 1924).

JOUSSET. — La « méthode opsinique » de Wright : les applications au diagnostic, au pronostic et au traitement de la tuberculose pulmonaire. (*Bulletin Médical*, n° 37, 1897).

— Le cuti-pronostic (Soc. d'Etudes Scient. sur la Tub., 1912).

— La cuti-réaction à la tuberculine : valeur pronostique. (*Journ. Médical Français*, n° 9, 1922).

KAEBSCHE et SVINSCH. — Recherches comparatives à propos du diagnostic et du pronostic de la tuberculose pulmonaire (*Klin. Wochens.*, n° 13, 1925).

KAHN. — Alcalose potentielle sanguine et ses variations dans la tuberculose pulmonaire (*Zeit. für Tub. L. F. G.*, 1928, p. 480).

KALBRENNER. — Tableau différentiel des leucocytes et index pronostique dans la tuberculose pulmonaire (*Zeit. für Tub.*, 1924).

KAPLANSKY. — Variations morphologiques du bacille de Koch : Valeurs clinique et pronostique (Etudes sur la tuberculose. Leysin Maloine, 1912).

KATONA. — Une réaction des lymphocytes au point de vue du pronostic de la tuberculose pulmonaire (*Deut. Méd. Wochens.*, n° 23, 1923).

KATZ et RABINOVITCH. — Réaction cutanée spécifique, déviation du complément avec l'antigène Besredka et réaction de sédimentation quant au diagnostic et au pronostic de la tuberculose pulmonaire (*Zeit. für Tub.*, 1923).

- KRUCHEN. — Etude comparative de la sédimentation des hématies, de la réaction de Daranyi et de l'état des érythrocytes dans la tuberculose pulmonaire chronique (*Zeit. für Tub.*, 1924).
- KLEMPERER et SALOMON. — Sérodiagnostic et diagnostic d'activité de la tuberculose pulmonaire (*Med. Klin.*, t. XXI, janvier 1925).
- LETULLE. — Les réactions humorales dans la tuberculose (Thèse Paris, 1912).
- LEVINE. — L'importance pronostique de la cuti-réaction (Thèse Paris, 1921) (Bibliographie spéciale à cette question jusqu'en 1921).
- LEVY-VALENSI. — Albumino-réaction des expectorations dans la tuberculose pulmonaire (*Journal Médical Français*, 1922).
- LANZ. — Recherches sur le métabolisme basal dans la tuberculose (*Brauers Beit.*, n° 61, 1925).
- MALCANGI. — L'hémoclasie digestive chez les tuberculeux (*Tuberculosi*, p. 6, janvier 1926).
- MARICAN. — Contribution à l'étude de la glycosurie alimentaire et de la glycosurie phloridzique au cours de la tuberculose pulmonaire (Thèse Lyon, 1920).
- MARGRETH. — Valeur et signification clinique de la recherche des anticorps dans la tuberculose (*La Riforma Medica*, 8 février 1926, n° 6, p. 120).
- MATEFY. — *Münchener Med. Wochenschrift*, n° 17, 1924. B
- MEYER. — Variations morphologiques du sang des tuberculeux (*Rev. de hygiène y tuberculosis*, n° 213, 28 fév. 1926).
- MORIZ-WEISZ. — Sur une nouvelle réaction urinaire (*Médiz. Klinik*, n° 42, 1910).
- MONCEAUX. — Le métabolisme protéique dans la tuberculose pulmonaire (1 vol. Amédée Legrand, édit., Paris).
- MYERS. — La valeur pronostique de la capacité vitale recherchée en série (*The Am. Review of Tub.*, mars 1926).

- NICAUDIE. — De la valeur diagnostique et pronostique de la diazo-réaction dans la tuberculose (Thèse Bordeaux, 1905-1906).
- NICOLLE, CESARI, JOUAN. — Toxines et antitoxines (Masson, édit., 1919).
- NORDMANN. — Etude critique de la diazo-réaction d'Ehrlich (Thèse Lyon, 1907).
- OLIVIER. — Etude sur la fonction respiratoire au cours de la tuberculose pulmonaire (Thèse Paris, 1928).
- OLIVERO. — De la valeur diagnostique et pronostique de la séro-floculation dans la tuberculose pulmonaire (*Riforma Medica*, 15 mars 1926).
- PARISOT et GEORGEVITCH. — Les variations numériques et morphologiques du bacille de Koch (Nancy, 1923).
- PAPADOPOULOS. — L'insuffisance hépatique au cours de la tuberculose pulmonaire (Thèse Lyon, 3 avril 1922).
- PAVILLARD. — Recherches sur la leucocytose dans la tuberculose pulmonaire (Thèse Paris, 1900).
- PELLOUX. — Diazo-réaction et tuberculose pulmonaire (Thèse Paris, 1903).
- PERRIN et YOVANOVITCH. — Le réflexe oculo-cardiaque chez les tuberculeux pulmonaires (*Rev. de la Tub.*, tome V, 1924).
- R. PIERRET et BRETON. — Contribution à l'étude de la réaction de Vernes-Résorcine dans les cas de tuberculose pulmonaire régulièrement suivis (*Rev. de la Tub.*, n° 5, octobre 1928).
- PIERY et MANDOUL. — Valeur pratique de la recherche des variations morphologiques et numériques du bacille de Koch dans le diagnostic, le pronostic et le traitement de la tuberculose pulmonaire (*Congrès intern. de la Tub.* Paris, 1905, et *Arch. générales de Méd.*, 1905).
- PIERY et ETIENNEY. — De l'élimination des chlorures dans les différentes formes cliniques de la tuberculose pulmonaire (*Lyon Médical*, 31 déc. 1905).

- PIERY et PAPADOPOULOS. — L'hémoclasie digestive dans la tuberculose pulmonaire : sa valeur séméiologique (*Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 13 juin 1922).
- PIERY et BOISSEAU. — La fonction respiratoire au cours de l'évolution de la tuberculose pulmonaire (*Annales de Méd.*, n° 4, 1923).
- PISSAVY et ROBINE. — Contribution à l'étude de la morphologie du bacille de Koch, dans ses rapports avec l'activité du processus tuberculeux (*Rev. de la Tub.*, avril 1921).
- PISSAVY et MONCEAUX. — La Tyrosine dans l'expectoration tuberculeuse : Tyrosino-réaction (*Soc. Méd. Hôp.*, 24 février 1922).
- PISSAVY et Mlle BERNARD. — Cuti-réaction et anticorps tuberculeux (*Rev. de la Tub.*, t. III, 1922).
- POMPLUN. — Physiologie des gaz du sang chez les tuberculeux (*Zeit. für Tub. L. F.* 5, 1928, p. 387).
- PRUNELL. — La fixation du complément et la réaction à la résorcine dans la Tuberculose (*C. R. Soc. Biologie*, t. XCV, 27 nov. 1926).
- PRUVOST. — Réactions humorales de la tuberculose pulmonaire chronique (*Gazette des Hôpitaux*, n° 51, 1919).
- REALE. — Les associations microbiennes de la tuberculose pulmonaire (*Riforma Medica*, n° 16, 19 avril 1926).
- ROGER. — L'albumino-réaction des crachats tuberculeux (*Soc. Méd. des Hôp.*, Paris, 15 octobre 1909).
- Albumine des expectorations (*Soc. Biologie*, juillet 1913).
- RIEUX. — Les enseignements de la réaction de fixation appliquée à la Tuberculose (*Journal Méd. Français*, n° 9, 1922).
- RICHARD. — Le sang des tuberculeux. Recherches hématologiques (*Province Médicale*, 2 mai 1908).
- RUBINSTEIN. — Traité pratique de sérologie et de séro-diagnostic (Maloine et fils, édit., Paris, 1921).

- SECCO et CELLINI. — La réaction de Costa dans la tuberculose pulmonaire (*Tuberculosis*, vol. XVII, oct. 1925, p. 10).
- SERGENT et PRUVOST. — Intra-dermo-réaction à la tuberculine chez les adultes. Valeur diagnostique et pronostique (*Soc. d'Etudes scientifiques sur la tub.*, mars 1912).
- SIGURD. BERG. — Etude sur le sucre du sang chez les tuberculeux pulmonaires (*Acta tub. Scand.*, vol. II, fasc. I, 1926).
- STEPHANI Th. et J. — Les variations de la formule d'Arneth dans la tuberculose pulmonaire et leur valeur pronostique (*Rev. de la Tub.*, n° 2, 1924) (Bibliographie spéciale importante).
- Le signe des noyaux ronds et le rôle des corpuscules nucléaires des neutrophiles dans la défense de l'organisme contre la tuberculose pulmonaire (*Revue de la Tub.*, tome IX, n° 1, février 1928) (Bibliographie spéciale).
- STIVELMAN et BENDOVE. — La capacité vitale dans la tuberculose pulmonaire. Sa valeur pronostique (*The Amer. Review. of Tub.*, n° 1, 1925).
- SUDLOCK. — Leucopénie et Tuberculose. Contribution au diagnostic et au pronostic de la tuberculose fébrile basés sur l'état du sang (*Deut. Med. Wochens.*, n° 10, 1925).
- TALACCO. — Les variations de la cholestérinémie dans les diverses formes anatomo-cliniques de la tuberculose (*Revista de hygien y de tub. Valencia*).
- TECON. — Variations numériques des bacilles de Koch dans l'expectoration des tuberculeux. Valeur clinique et pronostique (*Etudes sur la Tub.*, Maloine, édit., 1912).
- TEISSIER (J.) et ARLOING (F.). — Le rein des tuberculeux (Bibliothèque de la Tuberculose).
- THIODET. — La réaction de Besredka (Thèse Alger, 1922).
- TROTOT. — Contribution à l'étude de la tyrosino-réaction dans la tuberculose pulmonaire (Thèse Paris, 1923).

- TULIATO. — Valeur diagnostique et pronostique de la réaction de Moriz-Weisz (*Minerva Medica*, tome VII, n° 19, juillet 1927).
- UFFÖLTZ. — Tuberculose et séro-floculation à la résorcine (*La Vie médicale*, 31 août 1927).
- URBAIN. — La réaction de fixation dans la Tuberculose (Masson, édit.) (Bibliographie importante).
- VERCELLI. — Valeur de la réaction de Costa dans la tuberculose pulmonaire (*Tuberculosi*, 1924, n° 6).
- VERNES. — Courbes de floculation et tuberculose (Travaux et publications de l'Institut prophylactique, fascicule 4, 1926).
- WOLF. — Anticorps tuberculeux et cuti-réaction au cours du pneumothorax artificiel (*Annales de Méd.*, n° 4, 1925).
- WILDBOLZ. — Correspondenz. Blatt für Schweitzer Aertze (Bâle, 31 mai 1919).
- WRIGHT. — Opsosines (Studies of Immunisation, 1909).
- WURZ. — Contribution à l'étude du séro-diagnostic de la tuberculose (*Schweize. Mediz. Wochens.*, n° 34, 20 juillet 1924).
- YOVANOVITCH. — Troubles sympathiques chez les tuberculeux pulmonaire (Thèse Nancy, 1922).

C. — Le Pronostic d'après l'épreuve de la sédimentation des globules rouges

- AENSTEIN. — *Wiener Med. Wochens.*, n° 23, 5 juin 1926.
- ALDER et ZARUSKI. — Altération des albumines du sérum et des exsudats dans la tuberculose pulmonaire (*Schweize Med. Woch.*, n° 31, juillet 1925).
- ALTHERTHUM. — *Beit. z. Klin. der Tüberkülose*, B. 55, H. 3 et 4, 1923.
- BANAUDI. — La sédimentation des hématies dans la tuberculose pulmonaire (Morgani, mai 1921).

- BALOCHOWSKY. — Les variations post-prandiales immédiates de la vitesse de sédimentation (*Rev. méd. de Suisse Romande*, n° 11, nov. 1923).
- BECKMANN. — Sédimentation des hématies et floculation (*Deutsche Méd. Wochens.*, nov. 1924).
- BELTZ et KAUFMANN. — Détermination de la teneur en albumine du sérum dans la Tuberculose, à l'aide de l'interferomètre à liquide de Zeiss (*Zeit. f. Tüb.*, tome XLI, janv. 1925).
- BENEDETTI. — Les déviations de la formule protéique du sang (*Arch. di Patol. e Clinica Medica*, t. IV, avril 1925).
- BEZANÇON, M. P. WEILL et GUILLAUMIN. — L'hyperinose des pleurétiques (*Annales de Médecine*, tome XXI, n° 4, avril 1927).
- BOCHALLI. — Réaction de sédimentation des globules rouges et tuberculose évolutive (*Zeit. f. Tüb.*, 1924, Bd. XL, Heft 4).
- BONILLE et MOYA. — *Medicina Iberia*, 20 août 1927, p. 145.
- BONNIGER et HERMANN. — *Klin. Wochenschrift*, n° 16, 1923.
- BONNINGER. — *Deutsch. Med. Woch.*, 11 novembre 1927, p. 269.
- BRUNECKE. — *Beitrage z. Klin. des Tüb.*, B 57, H 2, 1923.
- BUCHLER et NOBEL. — *Zeit. für Tüb.* Bd. XLV, H 1, 1926.
- BURKER. — *Münch. Med. Wochens.* (n° 16, 1922).
- BUSCHER. — *Berlin. Klin. Wochens.*, IV, 4, 1921.
- COOPER. — *Journal of Lab. and Cl. Med.*, avril 1927.
- CORDIER et CHAIX. — La sédimentation sanguine au cours de la tuberculose pulmonaire (*Soc. Méd. Hôp. Lyon*, avril 1924).
- CORDIER, CHAIX et PAUFIQUE. — Nouvelles recherches sur la sédimentation (*Soc. Méd. des Hôp. Lyon*, 3 mars 1925).
- DEHOFF. — *Deut. Med. Wochens.*, n° 18, 4 mai 1923.
- DELHAYE. — *Rev. de la Tub.*, t. IV, 1923, p. 599.
- DREYFUS et HECHT. — *Münch. Méd. Wochens.*, n° 21, 30 mai 1922.

- DUMONT. — A propos de la vitesse de sédimentation dans la Tuberculose active (*Rev. de la Tub.*, n° 4, août 1926).
- DULL. — *Münch. Méd. Wochens.*, n° 13, 27 mars 1925.
- FAHROEUS. — De la sédimentation des globules rouges du sang pendant la grossesse (*Bioch. Zeit. Heft.* 5 et 6, 1918).
- MALEVÉ. — *Revue belge de la Tub.*, avril 1925.
- MARGOLIS. — *Gruzlica*, I, mars-avril 1926.
- MARTINELLI. — *Rev. di patologia e clinica del. tubercolosi*, fasc. 11, 30 juin 1927.
- MATHE. — *Zeit. für Tub.*, Bd XXXIX, H 6, 1924.
- MAYRHOFER. — *Wiener Klinische Wochenschr.*, n°s 27 et 28, 1^{er} et 8 juillet 1926.
- MEIGNANT. — *Rev. de la Tub.*, n° 3, 1925.
- MICHELS. — L'examen du sang et sa signification pour la clinique de la Tuberculose (*Zeit. für Tub.*, nov. 1924).
- MURALT (von) et PAPANIKOLAU. — Les renseignements fournis dans la tuberculose pulmonaire par la réaction de sédimentation des globules rouges et par la formule leucocytaire d'Arneth (*Zeit. für Tub.*, tome XLII, 1925).
- MURALT et WEILLER. — Sensibilité comparée de la diazo-réaction et de S¹ dans la tuberculose pulmonaire (*La Presse Médicale*, n° 103, 1925).
- MURAKAMI et YAMAGUCHI. — La teneur du sang en fibrinogène et fibrinferment dans les maladies internes (*Annales de Méd.*, t. XV, avril 1924).
- MULLER. — *Zeit. für Tub. B.* XXXVIII, H 6, 1923.
- NADOLNY. — *Berlin. Klin. Woch.*, n° 34, 1921.
- NATHAN et HEROLD. — *Berlin. Klin. Wochens.*, n° 24, 1921.
- NEWHAM. — *The quarternary journ. of Med.*, juillet 1927.
- FISCHEL. — *The Am. Review. of Tub.*, t. X, vol. 5, 1925.
- FREENKLOVA et SANCET MANDELSOWA. — *Pedjatrja Polska*, t. IV, f. 2.
- FREUND et HEUSCHKE. — *Deut. Méd. Wochens.*, février 1924.
- FRISCH. — *Beit. z. Klin. des Tüb. B.* 48, H. 2.

- FRISCH et STALLINGER. — *Méd. Klin.*, n^{os} 38 et 39, 1921.
- GACHLINGER. — *Paris Médical*, 22 mars 1924.
- GARDÈRE et LAINÉ. — *Paris Méd.*, 3 janvier 1925.
- GILBERT et TZANK. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 14 avril 1923.
- GOEMSLE. — *Münch. Méd. Woch.*, 16 avril 1922.
- GROEFFE REINWEIN. — *Brauers Beitz.*, 54/4.
- GRAFE. — *Klinische Wochens.*, Ig. I, n^o 19, 1922.
- GRAM H. C. — *C. R. Soc. de Biologie Danoise*, t. LXXXIV, 1921.
- GRIMBERG. — *Gazette des Hôpitaux*, n^o 101, 16 déc. 1924.
- GUEISSAZ. — *Revue Médicale de la Suisse Romande*, mai 1923.
- HASELHORST. — *Deutsche Méd. Woch.*, n^o 37, 10 septembre 1926.
- IRMGAD MENDE. — *Zeit. für Tub.* Bd. XXXIX, H. 5, 1925.
- JOSEPH et MARCUS. — *Medizinische Klinik*, 6 mai 1923.
- KARABELNIKOW. — *Ekaterinoslawsky Méd. Journ.*, tome III, n^{os} 5 et 8, 1924.
- KATZ. — *Zeit. für Tub.* Bd. XXXV, H. 6, 1924.
- KLASSEN. — *Wratchebnoie Obosrémé*, octobre 1924.
- KORIAKINA. — *Wratchebnoie Delo*, n^{os} 1-2, tome VIII, 1925.
- KOSTITCH (Mlle). — La sédimentation sanguine dans la tuberculose pulmonaire (Thèse Lyon, 1925).
- KREINDLER. — Thèse Bucarest, 1924.
- KRIMPHOFF. — *Beit. z. Klin. des Tüberkulose*, B. 55, H. 3-4, 1923.
- KROMECKE. — La précipitation des globulines dans le sérum des tuberculeux (*Deut. Méd. Wochens.*, 22 février 1924).
- KURTEN. — *Berlin. Klin. Wochens.*, 1921.
- LOEWENTHAL. — *Zeit. für Tub.*, B XL, H. 4, 1924.
- LOHR. — *Zeit. f. des exper. Médiz.*, B. 29, H. 3-4, 1922.
- LORENZ. — *Médiz. Klinik*, n^o 9, 26 février 1926.
- LINZENMEIER. — *Archiv. f. Gynäkologie*, 1920.
- *Brauers Beitz.*, n^o 61, 1925.

- LUZZATTO-FEGIZ. — *Tuberculosi*, vol. XIX, mai 1927.
- MACCABRUNI. — La sédimentation des globules rouges et le poids spécifique du plasma (*Annales di Ostetricia e Ginecologia*, n° 1, janvier 1921).
- NEERGAARD. — *Schweiz. Méd. Wochens*, B. XII, H. 6, 1923.
- *Riforma Medica di Napoli*, XLI, n° 25, déc. 1925.
- PAGNIEZ. — De la sédimentation des globules rouges et du sang : valeur biologique de ce phénomène (*Presse Médicale*, n° 41, 1921).
- PAULIAN et TOMOWICI. — *Paris Médical*, 29 sept. 1923.
- POPPER. — *Rev. de la Tub.*, juin 1925.
- Recherches expérimentales et cliniques sur le plasma sanguin (Bucarest, 1924).
- POPPER et KREINDLER. — *Annales de Médecine*, I, 1925.
- RACINE W. — Thèse Lausanne, 1924.
- RAYKOWSKY. — *Zeit. für Tub. B.* XXXIX, H. 5, 1924.
- RENNEBAUM. — *Beit. z. Klin. des Tub. B.* 57, H. 2, 1923.
- ROFFO. — *Prezza medi. Argentina*, juillet 1924.
- ROKAY. — *Klin. Wochens.*, 13, n° 46, 1922.
- RIST et FILLAUZAT. — Rapport à la section d'études de l'œuvre de la Tuberculose (12 mars 1927).
- RUBIN. — La réaction de sédimentation des hématies avec la déflocculation du plasma et du sérum (*Archives of intern. Médecine*, juin 1926).
- SALOMON et VALTIS. — *Rev. de la Tub.*, n° 2, 1925.
- SAYAGO et WILLAFAVE LASTRA. — *Rev. de hygiene e de tuberculosis*, n° 225, 28 fév. 1927.
- SCHMIDT. — *Beit. z. Klin. des Tub. B.* 55, H. 3 et 4, 1923.
- SCHNEIDER. — *Zeit. für Tub. Bd.* XXXVIII, H. 6, 1923.
- SCHURER et HEIMER. — *Berlin. Klin. Wochens.*, oct. 1921.
- SCUDERI. — *Il Policlinico, Sez. Méd.*, F 6, 1^{er} juin 1924.
- SEDLMEYER. — *Médiz. Klinik.*, n° 27, 27 juillet 1926.
- SIMONPIETRI. — Thèse de Montpellier, 1924.
- SPIESS. — *Beit. z. Klin. des Tub. B.* 56, H. 1, 1923.
- STARLINGER. — *Zeit. für d. ges. exper. médiz.* B. 21, H. 5-6, 1922.

- STOLZENBOSCH. — Recherches sur la micro-méthode de Miller-Scheven pour la détermination de la vitesse de S^1 (*Deut. Médiz. Wochens.*, n° 4, 21 janvier 1927).
- TEGMEIER. — *Deut. Médiz. Wochens.*, n° 34, 24 août 1924.
- VERDINA. — *Policlinico Sez. Méd.*, février 1924.
- WAIL. — *Jahrbuch f. Kinderheilkunde*, t. LXV-3, H. 1-2, janv. 1927.
- WONSOWICZ. — *Gruzlica*, I, mars-avril 1926.
- La vitesse de S^1 des globules rouges et l'indice réfractométrique du sérum sanguin dans la tuberculose pulmonaire (tome IX, n° 3, juin 1928). (*Rev. de la Tub.*).
- WEIRICH. — *Strasbourg Médical*, 20 novembre 1926.
- WESTERGREEN. — *Acta Méd. Scandin.*, n° 26, 1919, et *Brit. Journal of Tuberc.*, t. XV, n° 2, avril 1921.
- WINDGRATH et GARNATZ. — *Zeit. für Tub. B.* XL, H. 3, 1924.
- ZEHNTER. — *La Médecine infantile*, avril 1924, p. 97.
- ZORINE et STEPANOXA. — *Arch. de Méd. clin. et exp.* (N°s 7-8, Moscou, 1924).
-

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	9
Avant-Propos	15
PREMIÈRE PARTIE. — <i>Recherches permettant l'exploration des différentes fonctions organiques.</i> ..	21
Chapitre premier. — Etude de l'appareil pulmonaire	23
Chapitre II. — Recherches sur l'expectoration des tuberculeux	39
Chapitre III. — Les recherches urinaires.....	53
Chapitre IV. — L'exploration de l'appareil cardio-vasculaire	61
DEUXIÈME PARTIE. — <i>Les réactions humorales, ...</i>	65
Chapitre V. — L'indice opsonique.....	69
Chapitre VI. — La séro-agglutination	73
Observations	78
Pouvoir bactéricide	87
Chapitre VII. — La réaction de fixation.....	89
Chapitre VIII. — Séro-floculation, réaction de Vernes	95
Chapitre IX. — La cuti-réaction.....	101

TROISIÈME PARTIE. — <i>Le sang; ses éléments figurés; la réaction de sédimentation.</i>	115
Chapitre X. — Le sang, ses éléments figurés ..	117
Chapitre XI. — La réaction de sédimentation des globules rouges :.	131
Observations	171
Conclusions générales	207
Bibliographie	213



IMP. BOSC FRÈRES & RIOU

° 42, QUAI GAILLETON °

° ° ° ° ° LYON ° ° ° ° °



